

Das Magen-Carcinom

**Eine statistische Analyse von Anamnese, Symptomen,
Befunden und Behandlungsergebnissen**

Adelheid Silbernagl

1972

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

DAS MAGEN-CARCINOM

Eine statistische Analyse von Anamnese, Symptomen, Befunden
und Behandlungsergebnissen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adelheid Silbernagl

aus

München

1972



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Rueff
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr.h.c. R. Zenker
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 6. 1972

INHALTSÜBERSICHT

1.0.	<u>Einleitung</u>	1
2.0.	<u>Zusammensetzung und Auswahl des Krankengutes</u>	2
2.1.	<u>Vor-Auswahl bei der Einweisung</u>	2
2.2.	<u>Auswahl der Patienten aus dem Krankengut der Klinik</u> . .	2
3.0.	<u>Dokumentation bzw. Datenerfassung</u>	4
4.0.	<u>Berechnungen</u>	13
4.1.	<u>Statistische Tests auf Signifikanz von Ergebnisunterschieden</u>	13
4.2.	<u>Berechnung der Lebenserwartung und der 5-Jahresüber-</u> <u>lebensziffer der Normalbevölkerung</u>	14
4.2.1.	Die Lebenserwartung	14
4.2.2.	Durchschnittliche 5-Jahresüberlebensziffer	14
5.0.	<u>Ergebnisse und Diskussion</u>	15
5.1.	<u>Gesamtzahl, Geschlecht und Altersverteilung der Patienten</u>	15
5.2.	<u>Anamnese bis zur Klinikaufnahme</u>	19
5.2.1.	Konstitutionelle Faktoren	19
5.2.1.1.	Familiäres Vorkommen von Krebserkrankungen bei den an Magen-Carcinom erkrankten Patienten .	19
5.2.1.2.	Korrelation Magen-Carcinom zu Blutgruppe	21
5.2.2.	Frühere Magenanamnese	21
5.2.3.	Magenanamnese in zeitlichem Zusammenhang zum Magen-Carcinom ("Jetzige Anamnese")	23
5.2.4.	Anamnesedauer	28
5.3.	<u>Nichtoperative Klinikdiagnostik</u>	37
5.3.1.	Allgemeinzustand bei Aufnahme in die Klinik	37
5.3.2.	Präoperative Labordiagnostik	37
5.3.3.	Untersuchung des Magensäureverhältnisses mittels Magenschlauchaspiration	41
5.3.3.1.	Befunde und Literaturvergleich	41
5.3.3.2.	Vergleichende Betrachtung der Magensäure- verhältnisse und der Tumorlokalisation (R) und Tumorausdehnung (T)	42
5.3.3.3.	Magensäureverhältnisse und 5-Jahresüber- lebenszeit	48

5.4.	<u>Die Operation</u>	49
5.4.1.	Zahl der operierten Patienten und Aufteilung der Operationsarten	49
5.4.2.	Mitentfernung anderer Organe (außer Lymphknoten)	56
5.5.	<u>Betrachtung der Fälle nach dem RTNM-Schlüssel</u>	58
5.5.1.	Verteilung des Carcinoms auf die Magenregionen (R)	58
5.5.2.	Tumorausdehnung (T)	59
5.5.3.	Lymphknotenbefall (N)	60
5.5.4.	Fernmetastasen (M)	60
5.5.5.	Gemeinsame Betrachtung der TNM-Kategorien	60
5.6.	<u>Histologie</u>	64
5.6.1.	Befunde, Vergleich mit der Literatur	65
5.6.2.	Gegenüberstellung der histologischen Gruppen und der Tumorguppierung nach dem RTNM-Schlüssel	67
5.7.	<u>Postoperativer Verlauf in der Klinik</u>	74
5.7.1.	Abdominelle Komplikationen bei den verschiedenen Operationsarten	76
5.7.2.	Nichtabdominelle Komplikationen bei den ver- schiedenen Operationsarten	78
5.7.3.	Operationsletalität	80
5.8.	<u>Überlebenszeit</u>	82
5.8.1.	"Absolute 5-Jahresüberlebensziffer und Über- lebenskurve aller Patienten	83
5.8.2.	5-Jahresüberlebensziffern (= 5-JÜZ) und Über- lebenskurven der Resektion	86
5.8.3.	5-Jahresüberlebensziffern und Überlebenskurven bei den 3 Resektionsarten (nur Radikalresektion)	87
5.8.4.	Überlebenskurven bei den Nichtoperierten und den Palliativoperationen	88
5.8.5.	5-JÜZ bei den männlichen und weiblichen Patienten (nur Radikalresektionen)	90
5.8.6.	Überlebenszeiten bei den Tumorstadien (T)	90
5.8.6.1.	5-JÜZ und Überlebenskurven bei den Tumor- stadien $T_1 - T_4$ (alle auswertbaren Fälle)	90
5.8.6.2.	5-JÜZ bei den verschiedenen Tumorstadien (nur Radikaloperationen)	92

5.8.7.	Überlebenszeiten bei den verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls (N)	92
5.8.7.1.	5-JÜZ und Überlebenskurven bei den Aus- dehnungsstadien N_0 - N_3 des Carcinoms auf die Lymphknoten (alle auswertbaren Fälle) . . .	92
5.8.7.2.	5-JÜZ bei den verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls (nur Radikalresektio- nen, daher ohne N_3)	94
5.8.8.	Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Vorhanden- sein von Fernmetastasen (alle auswertbaren Fälle) .	94
5.8.9.	Vergleich der 5-JÜZ mit einigen der Literatur . . .	95
6.0.	<u>Zusammenfassung</u>	97
7.0.	<u>Literaturverzeichnis</u>	103

1.0. Einleitung

Der Satz von K.H. BAUER "Man bekämpft den Krebs am besten, indem man ihn verhütet, und man verhütet Krebs am besten, indem man den Kontakt vermeidet mit seinen unbelebten Erregern, den Carcinogenen" (4) gewinnt heute zunehmend an Aktualität, wo uns über verschmutzte Luft, verunreinigte Gewässer, präparierte Lebensmittel, über das Rauchen, um nur einiges anzuführen, eine Unzahl gesundheits-schädigender Stoffe erreichen.

Es ist ein Appell an den Gesetzgeber, an die Industrie, an den Einzelnen, nicht zuletzt an die Ärzte, über diese Noxen aufzuklären, sie zu vermeiden, beziehungsweise wirksam gegen sie vorzugehen.

Wenn wir heute auch schon einiges wissen über den Krebs, so sind unsere Kenntnisse über Art und Wirkungsmechanismus der Carcinogene, über konstitutionell begünstigende Faktoren der Krebserkrankung, über biochemische und biophysikalische Vorgänge in der Tumorzelle noch mehr als lückenhaft; echte Frühsymptome und eine optimale Therapie sind uns gerade bei dem an der Spitze der Krebstodesursachenstatistik stehenden Magen-Carcinom nicht bekannt, was in der erschütternd niedrigen "absoluten" 5-Jahresheilziffer von durchschnittlich 5 - 10 % zum Ausdruck kommt.

Ein wichtiges Mittel, der Lösung dieser Probleme näher zu kommen, ist die statistische Analyse von Anamnese, Symptomen, Laborbefunden, Therapieerfolgen und -mißerfolgen, von Tumorausdehnung, Histologiebefunden, Überlebensraten u.v.a.m. einer möglichst großen Zahl von Krebskranken.

In dieser Arbeit soll versucht werden, an Hand von den in den Jahren 1959 - 1964 in der Chirurgischen Universitätsklinik München behandelten Magen-Carcinom-Patienten einen Beitrag zu dieser statistischen Analyse zu leisten.

Herrn Prof. Dr. F. Rueff möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Dissertationsthemas danken.

2.0. Zusammensetzung und Auswahl des Krankengutes

2.1. Vor-Auswahl bei der Einweisung

Es stellt sich als erstes die Frage, inwieweit unter den in eine chirurgische Universitätsklinik eingewiesenen Magen-Carcinom-Patienten eine Vor-Auswahl stattgefunden hat.

Jede solche Klinik hat ein gewisses Einzugsgebiet, aus dessen Peripherie naturgemäß eine relativ zur Bevölkerungszahl geringere Anzahl von Patienten eingewiesen wird als aus dem Zentrum, hier dem Großraum München. Diese Auswahl verbietet es zum Beispiel, statistische Aussagen über das Vorkommen des Magencarcinoms unter der Großstadt- bzw. unter der Landbevölkerung zu machen.

Eine weitere Vor-Auswahl wird dadurch getroffen, daß häufig Patienten in die Universitätskliniken eingewiesen werden, bei denen wegen der Ausdehnung oder wegen des Sitzes des Tumors eine Behandlung in einem großen chirurgischen Zentrum aussichtsreicher erscheint als in einem kleineren Haus. So werden im Vergleich mit einer Gesamtstatistik z.B. aus ganz Südbayern Operationen wie Billroth I u. II relativ weniger häufig ausgeführt werden, da diese Eingriffe in den meisten kleineren Krankenhäusern zum Operationsprogramm gehören. Dagegen werden große Eingriffe, wie etwa die Cardiaresektion mit Thoraxeröffnung oder die Gastrektomie in der Universitätsklinik in relativ größerer Zahl vertreten sein. Bei den folgenden Betrachtungen muß diese Vor-Auswahl im Auge behalten werden, um falsche Rückschlüsse zu vermeiden.

2.2. Auswahl der Patienten aus dem Krankengut der Klinik

In den 6 Kalenderjahren 1959 - 1964 waren in der Chirurgischen Universitätsklinik München 836 Patienten mit der Diagnose Magen-Carcinom in Behandlung. Berücksichtigt wurde dabei natürlich die abschließende Diagnose, nicht die Einweisungsdiagnose. Weiter wurde berücksichtigt, daß eine Anzahl von Patienten mehrfach in die Klinik aufgenommen wurde. Bei der oben genannten Zahl von 836 handelt es sich also um voneinander verschiedenen Personen.

Von diesem Kollektiv wurden folgende Gruppen von der Betrachtung ausgenommen:

- a) Patienten, die wegen Tumorrezidivs oder einer sonstigen Nachbehandlung eingewiesen wurden, wobei die primäre Operation in einem anderen Krankenhaus ausgeführt worden war (39 Patienten).
- b) Patienten, die zur Wiederaufnahme kamen und die vor dem Jahre 1959 in der hiesigen Klinik erstmals wegen eines Magen-Carcinoms operiert worden waren (29 Patienten).

Diese Ausklammerung geschah aus Gründen der statistischen Homogenität. Bei Punkt a) z.B. wegen möglicher differenter Indikationsstellungen, Operationsmethoden u.a.m., bei Punkt b), um wirklich nur den oben genannten Zeitraum zu erfassen.

3.0. Dokumentation bzw. Datenerfassung

Seit dem Jahr 1955 sind die wichtigsten Daten über alle Patienten, die in der Chirurgischen Universitätsklinik München stationär behandelt wurden, dokumentarisch erfaßt. Die Daten sind in Maschinenlochkarten gestanzt, wobei jederzeit nach verschiedenen Gesichtspunkten, z.B. nach Operationen oder nach Diagnosen sortiert werden kann. Aus den Karten der Jahre 1959 - 1964, die das Kennzeichen der Diagnose "Magen-Carcinom" tragen, gingen die Hauptbuchnummern der in Frage kommenden Patienten hervor, mittels derer eine Namensidentifizierung und die Auffindung der unter dem jeweiligen Aufenthaltsjahr alphabetisch sortierten Krankengeschichten im Krankenblattarchiv möglich war.

Für die gestellte Aufgabe waren die bereits verschlüsselt vorliegenden Daten (Geburtsdatum, Aufnahmemonat und -Jahr, Diagnosen, Operationen, Komplikationen und Behandlungserfolg) nicht ausreichend. Nicht erfaßt waren z.B. Vorgeschichte, Anamnesedauer, Labordiagnostik, Tumorstadien, Lymphknotenbefall, Histologie, naturgemäß auch nicht die Überlebenszeit. Auch mußten die Operations- und Komplikationsarten noch einmal in übersichtlichen Gruppen zusammengefaßt werden, ebenso das Alter der Patienten, da sonst Korrelierungen der jeweiligen Merkmale schwierig gewesen wären.

Um bei der großen Fallzahl möglichst viele verschiedene Daten einander gegenüberstellen zu können, kam von vorneherein eine manuelle Auszählung nicht in Betracht.

Es wurde eine Verschlüsselung nach dem Maschinen-Lochkartenprinzip gewählt, um die vielseitigen Möglichkeiten einer Auswertung im Großrechner zu nutzen.)^x

Die Verteilung der erhobenen Daten auf eine Lochkarte pro Patient ist im folgenden wiedergegeben. Wenn die Reihenfolge der einzelnen Punkte nicht in jedem Fall logisch erscheint, so etwa die rh-negat. Blutgruppen

^x Herrn Dr. Richard Thurmayr vom INSTITUT für MEDIZINISCHE STATISTIK, DOKUMENTATION und DATENVERARBEITUNG der TECHNISCHEN UNIVERSITÄT MÜNCHEN möchte ich herzlich danken für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Benützung der Rechenanlage dieses Institutes.

nicht hinter den RH-positiven in Spalte 12 sondern in Spalte 26 erscheinen und die Anamnesedauer nicht bei der Latenzzeit, so liegt das daran, daß diese Rubriken erst während der Arbeit, als die Erhebung schon in Gang war, in freie Spalten (die extra dafür vorgesehen waren) eingefügt wurden. Für die Auswertung ist die Reihenfolge der Punkte bedeutungslos.

Auswertungsbogen für Magen-Carcinome

Spalte

1 Klinik: 0 = Thalkirchnerstr. 3 = Nußbaumstr.

2 - 5 Hauptbuchnummer des ersten stat. Aufenthaltes mit Diagnose u. Therapie

6 - 7 Jahr

8 Kennzeichnung als zweite Karte

9 Geschlecht:

1 = männlich

2 = weiblich

10 Alter in Gruppen:

1 = - 39 Jahre

5 = 60 - 64 J.

2 = 40 - 49 J.

6 = 65 - 69 J.

3 = 50 - 54 J.

7 = 70 - 74 J.

4 = 55 - 59 J.

8 = 75 - 79 J.

9 = 80 u. mehr J.

11 Blutgruppen:

0 = 0

2 = B

9 = keine Angaben

1 = A

3 = AB

8 = rh-

12 Familien-Malignomanamnese:

0 = keine bekannt

2 = andere Malign.

1 = Magen-Carcinome

3 = Komb. 1 2

4 = an Magenkh. verstorben

13 Eigene Anamn. (symptomfreies Intervall 1 Jahr):

0 = keine bekannt

4 = Magenop. wegen

9 = keine A.

1 = rezid. Gastritis

Ulkus

2 = Ulkus (incl. Gastr.)

5 = Magenop. unbek.

3 = sonst. Oberbauch-
beschw.

Urs.

6 = Malign. sonst. Lokal.

7 = Komb. 1 6

8 = Komb. 2 6

14 meist frei. Möglicherweise 1 = vom Pat. berichtete Achylie aus der Vorgeschichte

15 - 23 "Jetzige Anamnese"

15 Mattigkeit, Schwäche, Schwindelgefühl:

0 = keine

1 = ja

9 = keine A.

16 Völlegefühl, Flatulenz, Sodbrennen:

0 = keine

2 = Obstipation

9 = keine A.

1 = ja

3 = Komb. 1 2

17 Appetitlosigkeit:

0 = keine

1 = ja

9 = keine A.

18 Abneigung vor Fleisch und Wurst:

0 = keine

1 = ja

9 = keine A.

Auswertungsbogen für Magen-Carcinome, Fortsetzung 1

Spalte

- | | | | |
|----|---|--------------------------|--------------|
| 19 | Schmerzen: | | |
| | 0 = keine | 4 = sonst. Abdomen | 9 = keine A. |
| | 1 = epigastrisch | 5 = gesamtes Abdom. | |
| | 2 = retrosternal | 6 = Dysphagie | |
| | 3 = 1 2 | 7 = 6 4 | |
| 20 | Gewichtsverlust: | | |
| | 0 = keiner | 1 = ja | 9 = keine A. |
| 21 | Stenosezeichen: | | |
| | 0 = keine | 1 = ja | 9 = keine A. |
| 22 | Hematemesis, Melaena: | | |
| | 0 = keine | 1 = 1 x | 9 = keine A. |
| | | 2 = mehrmals | |
| 23 | Anaemie (schon vor Klinikdiagnostik bekannt): | | |
| | 1 = ja | | 9 = keine A. |
| 24 | I. Latenzzeit (1. Beschwerden - Arztbesuch) | | |
| | 0 = 0 - 2 Monate | 2 = 6 - 11 Mon. | 9 = keine A. |
| | 1 = 3 - 5 Mon. | 3 = 12 u. mehr Mon. | |
| 25 | II. Latenzzeit (1. Arztbesuch - Diagnose) | | |
| | 0 = 0 - 2 Mon. | 3 = 12 u. mehr Mon. | |
| | 1 = 3 - 5 Mon. | 4 = Diagn. Zufallsbefund | |
| | 2 = 6 - 11 Mon. | bei Untersuchung aus | |
| | | anderen Gründen | |
| 26 | RH-negative Blutgruppen | | |
| | 0 = 0- | 2 = B- | |
| | 1 = A- | 3 = AB- | |
| 27 | frei | | |
| 28 | AZ bei Klinikaufnahme: | | |
| | 1 = gut - reduziert | 3 = marastisch | 9 = keine A. |
| | 2 = erheblich reduz. | | |
| 29 | frei | | |
| 30 | Hämoglobin: | | |
| | 1 = mehr als 70 % | 3 = 50 % und darunter | 9 = keine A. |
| | 2 = 70 - 55 % | | |
| 31 | Gesamtprotein: | | |
| | 1 = mehr als 6,8g% | 3 = 6g% und darunter | 9 = keine A. |
| | 2 = über 6 - 6,8g% | | |

Auswertungsbogen für Magen-Carcinome, Fortsetzung 2

Spalte

32 Elektrophorese:

- | | | |
|---------------------------|----------------------|--------------|
| 1 = normal | 4 = γ pathol. | 9 = keine A. |
| 2 = α pathologisch | 5 = mehrere pathol. | |
| 3 = β pathol. | | |

33 BKS (1. Stunde):

- | | | |
|----------------|----------------------|--------------|
| 0 = 0 - 9 mm | 2 = 20 - 39 mm | 9 = keine A. |
| 1 = 10 - 19 mm | 3 = 40 mm u. darüber | |

34 Magensaft:

- | | | |
|---------------|--------------|--------------|
| 1 = normacid | 3 = hypoacid | 9 = keine A. |
| 2 = hyperacid | 4 = anacid | |

35 frei

36 Operation:

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| 1 = v.Pat. abgelehnt | 5 = Fisteln |
| 2 = v.Arzt abgelehnt | 6 = obere Teilresektion |
| 3 = Prob laparatomie | 7 = untere Teilresekt. |
| 4 = Gastroenterostomie | 8 = totale Gastrektomie |

37 frei

38 Mitentfernung anderer Organe (I):

- | | |
|----------------------|----------------------|
| 0 = keine | 4 = Pankreasteilres. |
| 1 = Milz | 5 = Leberteilres. |
| 2 = großes Netz | 6 = sonstige |
| 3 = Colon transvers. | |

39 Mitentfernung anderer Organe (II): dto.

40 Mitentfernung anderer Organe (III): dto.

41 frei

42 - 45 RTNM-Schlüssel (modifiziert und nachträglich zugeordnet)

42 Region (R):

- | | | |
|-----------------------|---------------------|--------------|
| 1 = oberes Drittel | 3 = unteres Drittel | 9 = keine A. |
| 2 = mittleres Drittel | | |

43 Tumorausdehnung (T):

- | | |
|--|--------------|
| 1 = T. nur in Mucosa oder/und Submucosa, Größe egal | 9 = keine A. |
| 2 = T. über Submucosa hinaus, maximal bis 1/6 d. Magens | |
| 3 = T. über Submucosa hinaus, maximal bis 1/3 d. Magens | |
| 4 = T. mehr als 1/3 d. Magens oder/und in benachbartes Gewebe eingebrochen | |

Auswertungsbogen für Magen-Carcinome, Fortsetzung 3

Spalte

- 44 Lymphknotenbefall (N):
0 = Lnn. nicht durch T. befallen 2 = weitere, entfernbare Lnn. befallen 9 = keine A.
1 = perigastrische Lnn. befallen 3 = nicht entfernbare Lnn. befallen
- 45 Fernmetastasen (M):
0 = keine bekannt 1 = Fernmetastasen vorhanden 9 = keine A.
- 46 Histologie:
0 = unspezif. Gewebe 5 = szirrh. Ca 9 = keine A.
1 = entdifferenziertes Ca 6 = maligner Polyp
2 = schleimbildendes Ca 7 = sonstige maligne Formen
3 = Adeno-Ca 8 = Ulkus-Ca
4 = solides Ca
- 47 frei
- 48 Abdominelle Komplikationen:
0 = keine 5 = Ileus 9 = keine A.
1 = Nahtinsuffizienz 6 = Pankreatitis bzw. Pankreasnekrose
2 = Nachblutung 7 = alle übrigen abdom. Komplikationen
3 = Peritonitis
4 = "Platzbauch"
- 49 Nichtabdominelle Komplikationen:
0 = keine 4 = Thrombophlebitis 9 = keine A.
1 = Pneumonie 5 = Herz-Kreislaufversagen
2 = Embolie 6 = alle übrigen
3 = Nierenversagen 7 = Kachexie
- 50 Letalität am Tag der Operation:
0 = keine 2 = an 49
1 = an 48 8 = nicht entscheidbar
- 51 Klinikletalität: dto.
- 52 frei
- 53 Verlauf:
1 = lebend 2 = verstorben (ohne 50 u. 51) 9 = keine A.

Auswertungsbogen für Magen-Carcinome, Fortsetzung 4

Spalte

54 Zeitpunkt des Todes (in Monaten nach Behandlungsbeginn):

0 = 0 - 5 Mon.	5 = 30 - 35 Mon.
1 = 6 - 11 Mon.	6 = 36 - 41 Mon.
2 = 12 - 17 Mon.	7 = 42 - 47 Mon.
3 = 18 - 23 Mon.	8 = 48 - 59 Mon.
4 = 24 - 29 Mon.	9 = 60 Mon. u. darüber

55 Auskunft durch:

1 = Pat., Angehörige, Nachbarn	9 = keine A.
2 = Hausarzt, Klinik	
3 = Ämter	

56 Rezidiv bekannt:

1 = nein	2 = ja
----------	--------

57 frei

58 Anamnesedauer:

1 = 0 - 3 Mon.	3 = 7 - 12 Mon.	9 = keine A.
2 = 4 - 6 Mon.	4 = über 12 Mon.	

Um eine Aussage über Erfolgsziffern und Überlebenschancen machen zu können, war es notwendig, eine schriftliche Anfrage an die Heimatadresse der Patienten zu senden, da nur ein geringer Prozentsatz der Kranken ein oder mehrere Male wieder aufgenommen wurde; die Mehrzahl wurde bei Verschlechterung ihres Zustandes in kleinere Krankenhäuser der Peripherie eingewiesen.

Die Anfrage unter der Heimatadresse mußte möglichst allgemein gehalten werden, da auf Grund der bekannten Überlebenszeiten nur in den wenigsten Fällen der Adressat noch selbst am Leben vermutet werden konnte. So hätten detaillierte Fragen über den Krankheitsverlauf, über Symptomatik und dergleichen vor allem in Anbetracht der weit zurückliegenden Jahre die Beantwortung des Fragebogens für Angehörige kompliziert und den Rücklauf erschwert.

Es wurde von relativ indifferenten Kategorien "gutes Befinden", "leidliches Befinden", "krank", "schwer krank" zu der für diese Erhebung wichtigsten Kategorie "verstorben" übergeleitet, ohne einen Patienten, der noch am Leben wäre, mit der Frage nach seinem Tod zu sehr zu brüskieren. So kam kein Fragebogen mit einer Beschwerde zurück!

In den Fällen, in denen entweder der Patient selbst, Angehörige oder Nachbarn noch am gleichen Ort lebten, gab es mit der Wiederauffindung keine Schwierigkeiten. Anders war es bei den zahlreichen Rücksendungen mit dem postalischen Vermerk "Empfänger unbekannt verzogen" oder "Empfänger verstorben". Besonders bei den damals im Stadtgebiet München wohnhaften Patienten war diese Rate sehr hoch, was sich aus der Struktur einer Großstadt im Gegensatz zu Kleinstadt- oder Landgemeinden erklärt, wo meist mehrere Familienmitglieder zusammenleben, der Wohnsitz nicht so häufig gewechselt wird und einer den andern kennt.

Blieben die ersten Anfragen ohne Antwort, wurden, soweit im Krankenblatt vermerkt, weiterbehandelnde Ärzte oder Kliniken angeschrieben; war auch hier keine Auskunft zu erhalten, wurde der letzte Versuch bei den Einwohnermeldeämtern bzw. Gemeindeverwaltungen gemacht.

Auskunft erteilen:

Patient, Angehörige, Nachbarn	in 336 Fällen
Hausärzte, Krankenhäuser (bzw. Krankenblattvermerke)	in 123 Fällen
Ämter	in 105 Fällen

Keine Auskunft war über 89 Patienten zu erhalten.

Die Wiederauffindungsrate beträgt also 86 % (564 von 653). Die restlichen 115 Patienten unseres Gesamtkollektivs von 768 Pat. waren bereits in der Klinik verstorben.

4.0. Berechnungen

4.1. Statistische Tests auf Signifikanz von Ergebnisunterschieden

In dieser Arbeit handelt es sich in allen Fällen um Mehrfeldertests, wobei die Merkmale der einen Gruppe (z.B. Alter) in den Zeilen, die der anderen Gruppe (z.B. Tumorausdehnung) in den Säulen angeordnet waren:

		TUMORAUSDEHNUNG		
- A L T E R		T_1	T_2	usw.
	- 39 J.			
	40 - 49 J.			
	50 - 54 J.			
	usw.			

Abb. 1: Beispiel für Felderordnung

Für Signifikanzberechnungen wurde der verteilungsfreie χ^2 -Test benutzt, wobei sich χ^2 folgendermaßen berechnet:

$$\chi^2 = N \sum_{i,j} \frac{n_{ij}^2}{n_i \cdot n_j} - N$$

wobei N = Gesamtzahl der Einzelbeobachtungen in der Tafel

n_{ij} = Beobachteter Wert für die Zeile i , Säule j

$n_i = \sum_j n_{ij}$ = Summe der Werte in der Zeile

$n_j = \sum_i n_{ij}$ = Summe der Werte in der Säule

Die Angabe der Signifikanz erfolgt durch die Bezeichnung $p <$ bzw. $p >$ Signifikanzschränke der χ^2 -Verteilung bei gegebenem Freiheitsgrad ν , wobei $p = \chi^2$ -Wert, der jeweils errechnet wurde.

Die Signifikanzschränke ist jeweils das Integral von Unendlich bis χ^2 .

Ergaben sich nicht-zufällige Abweichungen in einem Mehrfeldertest, wurden z.T. die Zeilen und die Säulen in je zwei Gruppen zusammengefaßt, bzw. es wurden je zwei konträre Gruppen ausgewählt, um im Vierfeldertest erneut die Signifikanz im χ^2 -Test zu errechnen.

4.2. Berechnung der Lebenserwartung und der 5-Jahresüberlebensziffer der Normalbevölkerung

4.2.1. Die Lebenserwartung wurde aus der Bayerischen Sterbetafel 1960/62 (77) berechnet. In dieser ist, nach Geschlechtern getrennt, angegeben, welche durchschnittliche Lebenserwartung die einzelnen Altersgruppen haben, so daß sich an Hand der Geschlechts- und Altersverteilung der hier untersuchten Patienten eine durchschnittliche Lebenserwartung errechnen ließ.

4.2.2. Aus den obigen Daten ließ sich ohne weiteres keine 5-Jahresüberlebensziffer errechnen, da die Überlebenskurven nicht linear verlaufen.

Als ungefährer Vergleich wurden deshalb die nach Alter geordneten 5-Jahresüberlebensziffern für die ganze Bundesrepublik verwendet (78).

Aus diesen Angaben wurde für die Altersverteilung der hier untersuchten Fälle eine durchschnittliche 5-Jahresüberlebensziffer errechnet, die etwa 83 % beträgt.

5.0. Ergebnisse und Diskussion

5.1. Gesamtzahl, Geschlecht und Altersverteilung der Patienten

In den Jahren 1959 - 1964 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik München 768 Patienten behandelt, bei denen die abschließende Diagnose Magen-Carcinom lautete. Diese Zahl ergibt sich nach Abzug der speziellen Fälle, die in Kap. 2.2 beschrieben sind.

Die Aufteilung der Fälle nach Kalenderjahren ist aus Abb. 2 ersichtlich:

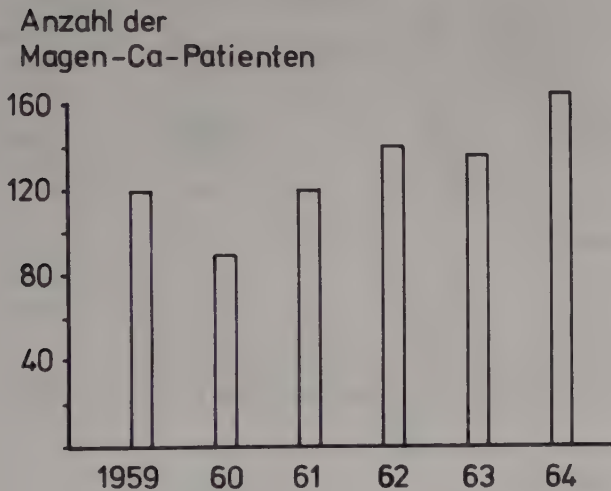
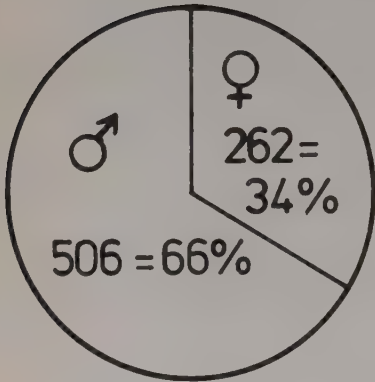


Abb. 2: Aufteilung der Patienten nach Kalenderjahren

Von den 768 Patienten waren 506 männlichen und 262 weiblichen Geschlechts.



Gesamtzahl der
Patienten:
768

Abb. 3: Aufteilung der Patienten nach Geschlecht

Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt demnach 1,93 : 1 oder ca. 66 % : 34 % (s. Abb. 3).

Einen Vergleich mit einigen Angaben der Literatur bringt folgende Tabelle:

Autor	Jahre	Land bzw. Stadt	Gesamt- zahl	% ♂	% ♀	♂ : ♀
BURIAN et al. (12)	1946-61	CSSR	1370	68	32	2,1 : 1
SCHWARZER et al. (67)	1950-65	DDR	2226	65	35	1,85 : 1
SINHA et al. (69)	1953-66	USA	284	67	33	2,0 : 1
SCHUSTER et al. (65)	?	Frankfurt Main	378	65	35	1,85 : 1
BERGLJUNG et al. (7)	1961-65	Schweden Stadt	294	63	37	1,7 : 1
dto (7)	dto	Schweden Land	196	66	34	1,9 : 1
SPATH et al. (70)	1946-60	Graz	947	70	30	2,3 : 1
HOLDER et al. (37)	1943-59	Heidelberg	1430	65	35	1,85 : 1
BARBER et al. (2)	1950-53	USA	1121	71	29	2,4 : 1
HAUPT et al. (32)	1948-63	Leipzig	1365	60	40	1,5 : 1
Eigene Werte	1959-64	München	768	66	34	1,9 : 1

Der an der Münchner Klinik ermittelte Wert reiht sich also etwa in der Mitte der oben angeführten Werte ein.

Zur Betrachtung der Altersverteilung (= Alter bei Klinikaufnahme) der Patienten wurde in 9 Altersgruppen eingeteilt (Abszisse in Abb. 4). Dabei wurden die Ergebnisse sowohl nach Geschlecht geordnet als auch insgesamt betrachtet. Sie sind in der Abb. 4 dargestellt.

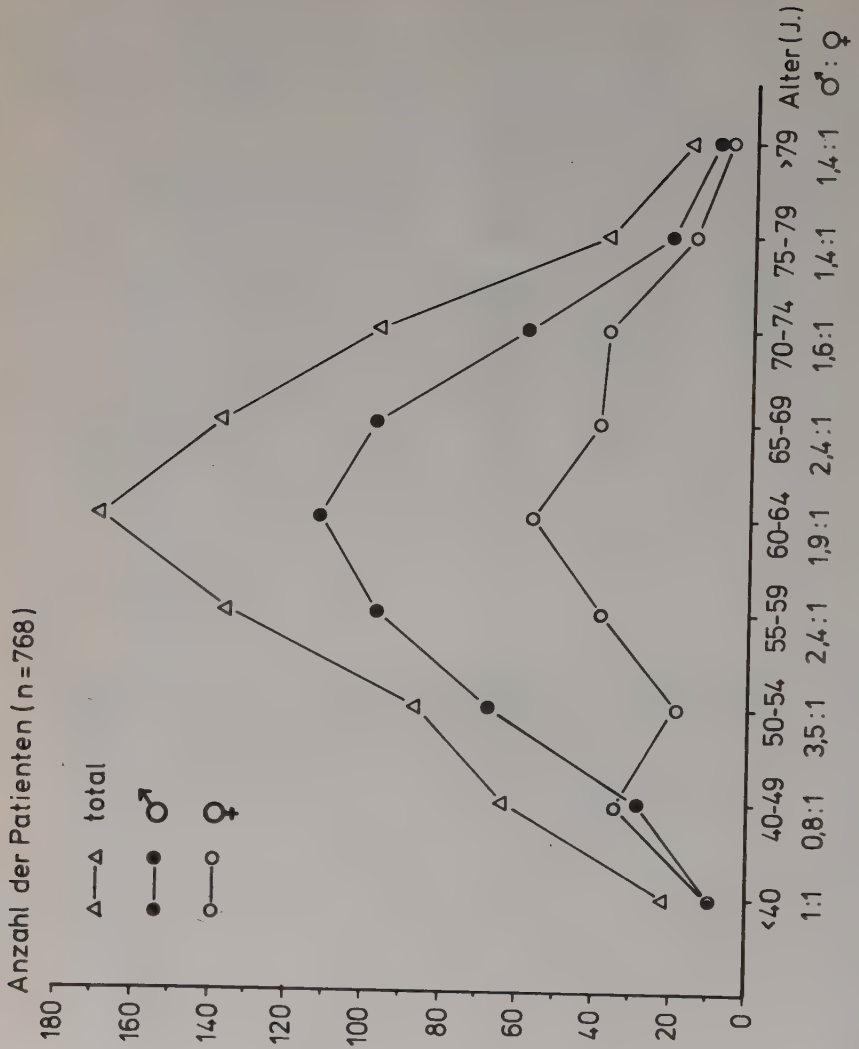


Abb. 4: Altersverteilung der Patienten

Es ergibt sich bei beiden Geschlechtern und damit auch insgesamt ein eindeutiger Häufigkeitsgipfel für die Altersgruppe 60 - 64 Jahre. Während bei den Männern der Häufigkeitskurvenanstieg und -abfall jeweils stetig verläuft, fällt bei den Frauen auf, daß die Häufigkeitskurve in der Altersgruppe 40 - 49 Jahre schon einen Vorgipfel erreicht, der das Erkrankungsverhältnis von Männern zu Frauen von durchschnittlich 1,9 : 1 auf 0,8 : 1 ändert. (Signifikanz im χ^2 -Test $p < 0,001$)

Diese Besonderheit spiegelt den Tatbestand wider, daß besonders in diesen Jahrgängen infolge des Zweiten Weltkrieges das Verhältnis Männer : Frauen in der Gesamtbevölkerung in Bayern z.B. 1961 statt wie zu erwarten ca. 1 : 1 maximal 0,75 : 1 (Jahrgang 1916) erreicht. (79)

Analog lassen sich die verringerten Verhältniszahlen der über 70-Jährigen erklären. Hier kommt der bekannte Frauenüberschuß dieser Altersgruppe zum Ausdruck. Aber auch bei den Patienten der Altersgruppe unter 40 J. zeigt sich eine Verminderung der Verhältniszahl. Diese kann nicht mehr durch die Bevölkerungsstatistik erklärt werden. Betrachtet man die Literatur daraufhin (4, 14, 22, 24, 25, 37, 67, 70), so fällt hier ebenso eine Verhältnisverschiebung in Richtung 1 : 1 auf. Mag für jede dieser Einzelstatistiken inclusive der vorliegenden dieses Verhältnis wegen der relativ geringen Fallzahl in diesem Alter (22 Fälle an der Münchner Klinik) noch im Streubereich liegen, überzeugen doch alle Statistiken zusammen:

In jüngeren Jahren erkranken Frauen fast so häufig wie Männer am Magen-Carcinom, während das ungefähre 2 : 1-Verhältnis eindeutig erst über dem 50. Lebensjahr gilt.

5.2. Anamnese bis zur Klinikaufnahme

5.2.1. Konstitutionelle Faktoren

5.2.1.1. Familiäres Vorkommen von Krebserkrankungen bei den an Magen-Carcinom erkrankten Patienten

In den 768 Krankengeschichten war 133 mal kein Vermerk über die Familienanamnese zu finden gewesen. Von den restlichen 635 Patienten verneinten 478 ausdrücklich ein Carcinomvorkommen in der Blutsverwandtschaft, bei 11 Patienten waren Familienangehörige an Magenerkrankungen verstorben, aber die Diagnose nicht bekannt. Da die Wahr-

scheinlichkeit sehr hoch ist, daß die Mehrzahl dieser 11 Angehörigen wegen eines Magen-Carcinoms verstorben waren, wurden 2/3, nämlich 7 als Magenkrebs gewertet. 66 Patienten berichteten von Magen-Carcinomen, 20 von Magen- und anderen Carcinomen und 60 Patienten von nicht dem Magen zugehörigen Carcinomen in der unmittelbaren Verwandtschaft.

Bei 93 von 635 Patienten (14,7 %) bestand also eine familiäre Magen-Krebsbelastung, bei 153 (24 %) eine familiäre Belastung für Magen- und andere Organkrebse.

In der Literatur findet sich bei BURIAN et al. (12) eine Angabe über Carcinomvorkommen in den Familien von 300 Magencarcinom-Patienten in 25 %, bei GEDICKE et al. (21) in 18 %; bei letztgenannten Autoren wußten 10,4 % ihrer Magencarcinom-Patienten von einem solchen in der Familie zu berichten.

Solche Vergleiche sind problematisch, da aus den Arbeiten oft nicht hervorgeht, ob sich die Prozentzahlen auf alle Befragten oder auf alle Patienten beziehen; bei GEDICKE et al. (21) heißt es, 10,4 % aller Magencarcinom-Patienten; beziehen wir unsere Zahl von 93 auf alle, nämlich 768, so erhalten wir 12 % familiäre Magenkrebsbelastung.

Um dieses Ergebnis werten zu können, müßte man die normalerweise vorkommende Häufigkeit an Magenkrebs in der Familie kennen. K.B. NA (55) untersuchte in Hamburg 10.000 Krankengeschichten (alle Krankheiten) auf die Angabe, ob in der Familie des Patienten ein Magen-Carcinom bekannt ist. Er stieß in 11 % der Fälle auf eine positive Aussage. Werden alle hier betrachteten Krankengeschichten (inclusive der 133 ohne Vermerk zur Familienanamnese) derselben Fragestellung unterzogen, ergibt sich (s.o.) die Zahl von 12 %.

Demnach kann man, zumindest aus den anamnestischen Angaben ("nicht bekannt" ist ja eben nicht identisch mit "nicht vorhanden"), keinen Anhalt gewinnen für eine familiäre Disposition beim Magen-Carcinom. Diese Feststellung stimmt mit der kritischen Würdigung der Literatur zu diesem Thema bei K.H. BAUER (4) überein.

5.2.1.2. Korrelation Magen-Carcinom zu Blutgruppe

1953 fand AIRD (1), daß bei den Magenkrebskranken die Blutgruppe A auf Kosten der Blutgruppe 0 gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt gehäuft vorkommt. Dieses Ergebnis fand Unterstützung (13, 64, Übersicht bei (46)), stieß aber auch auf Widerstand (6, 58, 76, Übersicht bei (46)).

Bei den hier betrachteten 768 Krankengeschichten fand sich in 62 Fällen keine Angabe über die Blutgruppe. Die restlichen 706 Fälle teilen sich folgendermaßen auf :

	Patienten	%	Zum Vergleich % der Südbayer. Bevölkerung (68)
0	289	40,9	39,6
A	316	44,8	43,6
B	77	10,9	11,6
AB	24	3,4	5,2
zusammen	706	100,0	

Der Anteil von 44,8 % der Blutgruppe A an den Magen-Ca-Pat. entspricht fast dem Bevölkerungsdurchschnitt (43,6 %). Rein zahlenmäßig ergibt sich ein gegenüber der Erwartung (5,2 %) erniedrigter Anteil der Blutgruppe AB, eine Differenz, die wegen der geringen Fallzahl (n = 24) aber nicht verwertbar ist.

Auch der Anteil der Gruppe 0 und B entspricht dem Bevölkerungsdurchschnitt.

Somit ergibt sich keine Korrelation des Magen-Carcinoms mit einer bestimmten Blutgruppe.

5.2.2. Frühere Magenanamnese

(Die in dieser Rubrik aufgenommenen Vorerkrankungen hatten alle ein symptomfreies Intervall von mindestens einem Jahr zur jetzigen Erkrankung)

92 Krankengeschichten waren hierfür nicht verwertbar, da sie keinerlei Auskunft über die Vorgeschichte des Patienten erhielten.

Von den restlichen 676 (=768 - 92) Magen-Carcinomkranken hatten 474 Personen (70 %) früher nie mit dem Magen zu tun gehabt, 80 Patienten (12 %) gaben rezidivierende Gastritiden in der Vorgeschichte an, 50 Patienten (7,4 %) eines oder mehrere *Ulcera ventriculi incl. Gastritis*; 26 Patienten waren wegen eines *Ulcus am Magen* operiert worden (diese Operationen lagen alle mindestens 5 Jahre zurück), 7 Patienten waren aus ihnen nicht bekannten Gründen *magenoperiert* worden (sie wurden mit berücksichtigt, da diese Operationen sämtliche viele Jahre zurücklagen und somit eine damalige Diagnose Magen-Carcinom unwahrscheinlich wird), was zusammen $33 = 4,3 \%$ aller 768 Patienten ergibt, die jetzt ein Magenstumpf- bzw. Anastomosencarcinom aufwiesen. (Hier konnte der Prozentsatz von der gesamten Patientenzahl berechnet werden, da eine frühere Operation in jedem Fall bekannt und im Krankenblatt vermerkt war.)

39 von 676 befragten Patienten (ca. 6 %) gaben an, früher häufig an Oberbauchbeschwerden gelitten zu haben.

Zum Vergleich einige Angaben aus der Literatur: GEDICKE et al. (21) fanden unter 884 Patienten einen Anteil von 10,4 % mit Magengeschwüren in der Vorgeschichte, während im Krankengut der Münchner Klinik 12 % aller Befragten von einem früheren Ulkusgeschehen berichteten (inclusive der wegen Ulkus Operierten).

Ein Stumpf-Carcinom nach einer lange zurückliegenden, ulkusbedingten Magenresektion fanden die oben genannten Autoren (21) bei 0,8 % ihrer Magenkrebspatienten, BEULSHAUSEN et al. (9) in 0,75 % der Fälle, GREGL et al. in 1,8 % (23), BECKER et al. (5) in 1,23 %. Er schließt, ebenso wie der folgende Autor und diese Untersuchung ulkus-bedingte Gastroenterostomien mit ein: So kommt LENZENWEGER (47) auf 5,7 % und die Münchner Klinik auf 4,3 % aller Magen-Carcinome, bei denen früher eine Resektion oder Gastroenterostomie wegen Ulkus vorgelegen hatte.

Fassen wir noch einmal zusammen: Die Mehrzahl (70 %) der Magenkrebspatienten der Jahre 1959 - 1964 der Chirurgischen Universitätsklinik München war früher, zumindest subjektiv betrachtet, magengesund.

Läßt man die 6 % "Oberbauchbeschwerden" ihrer Vieldeutigkeit wegen außer acht, war bei 24 % der Patienten die Gastritis, das Ulkus, die Magenoperation möglicherweise bodenbereitend für die Carcinomerkrankung. K.H. BAUER (4), KONJETZNY (41), KRENTZ (42) bezeichnen diese Vorerkrankungen als Praeneoplasien.

5.2.3. Magenanamnese in zeitlichem Zusammenhang zum Magen-Carcinom ("Jetzige Anamnese")

Hier wurden in jedem Fall nur die positiven Aussagen gewertet, da es aus den Krankenblättern im Fall des Fehlens von Symptomen nicht ersichtlich war, ob diese Symptome nicht vorhanden oder nur nicht erfragt waren.

Es werden deshalb auch absolute Aussagen und Vergleiche anamnestischer Angaben mit solchen der Literatur problematisch bleiben, solange es nicht für alle Kliniken genormte Erhebungsbögen und damit eine gewisse Garantie für gleiche Voraussetzungen gibt.

In der Abb. 5 sind die Symptome all unserer 768 Magen-Carcinom-Patienten der Häufigkeit ihres Vorkommens nach geordnet.

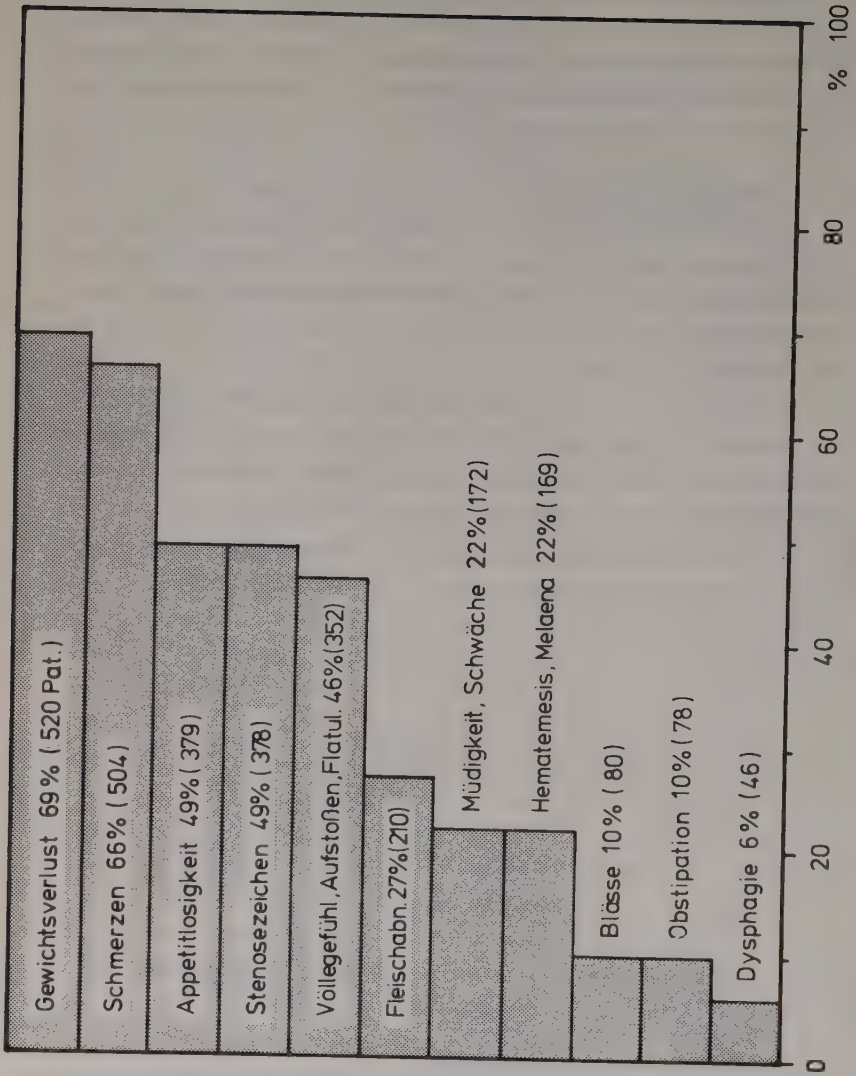


Abb. 5: Symptommhäufigkeit beim Magen-Carcinom

Aus Abb. 5 ist zu ersehen, daß relativ spezifische Symptome wie Schmerzen bzw. Gewichtsverlust von 66 % bzw. 69 % angegeben werden, Zeichen einer Stenosierung von fast der Hälfte, massivere Blutungen von 22 % und Dysphagien von 6 %, daß eine relativ unspezifische Symptomatik wie Appetitlosigkeit in 49 %, Völlegefühl, Flatulenz, Übelkeit in 46 %, Fleischabneigung in 27 %, Müdigkeit und Schwäche in 22 % erwähnt wurden.

Eine Einteilung in Früh- und Spätsymptomatik, die für eine Verbesserung der Früherfassung von Nutzen wäre, überzeugt kaum, wenn man bedenkt, daß die Lokalisation entscheidend sein kann für den Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen: So können schon kleine Tumoren an der Cardia Obstruktionen hervorrufen, während relativ große Corpustumoren lange symptomfrei bleiben können.

Zum Punkt "Fleischabneigung", der vielfach als auf ein Magencarcinom hinweisend bezeichnet wird, hat PFLANZ (56) an der Medizinischen Poliklinik Giessen die Anamnese von 290 magengesunden Personen auf eine Fleischabneigung untersucht und bekam in 14,5 % ein positives Ergebnis.

Von den hier erfaßten Magen-Carcinom-Patienten wurde dieses Symptom in 27 % der Fälle angegeben und liegt zwar deutlich über dem Wert bei Magengesunden, wird jedoch deshalb nicht als "spezifisch" für einen Magenkrebs gewertet werden können. Man kann es als zusätzliches Verdachtsmoment gelten lassen, vor allem, wenn es als "plötzlich, nach jahrelanger Fleischverträglichkeit aufgetreten" geschildert wird.

In der folgenden Tabelle sind einige Literaturangaben über die Häufigkeit der Magenkrebsymptome den eigenen Werten gegenübergestellt, wobei natürlich die Problematik solcher Vergleiche (s. vorige Seite) im Auge behalten werden muß.

Angaben in der Literatur über Häufigkeit von Symptomen

Autor	rel. spezif. Symptomatik				unspezif. Symptomatik					
	Gewichts- verlust	Schmerz	Stenose	Blutung	Dysphagie	Appetit- losigk.	Völlegef. Flatul.	Fleisch- abneig.	Schwäche	Patienten zahl=100 %
GEDICKE et al. (21)	61 %	48 %	46 %	Hemat. 12% Melaen 16%		41 %	Völle 38% Aufst. 22%			884
SINHA et al. (69)	43 %	66 %		Hemat. 6% Melaen 9 %	8 %				13 %	?
CRUMB et al. (15)	77 %	61 %	50 %	Melaena 26%						123
HENNING (35)	51 %	53 %	32 %			42 %	Druckgef. 27 % Aufstoßen 21 %	14 %	23 %	300
BURIAN et al. (12)	90 %	78 %	45 %	13%	19 %	62 %				300
GOLDSMITH et al. (22)	58 %	48 %		42,5 %	16 %					270
Eigenes Material	68 %	66 %	49 %	22 %	6 %	49 %	46 %	27 %	22 %	768

Interessant erscheint die Gegenüberstellung von Symptomen wie Schmerzen und Stenoseerscheinungen einerseits und der Tumorlokalisation (nach dem RTNM-Schlüssel s. Kap. 5.5.) andererseits. Es ergaben sich bei unserem Patientenkollektiv signifikante Zusammenhänge (Region/Schmerzen $p < 0,0005$, Region/Stenose $p < 0,01$):

83 % bzw. 67 % der Patienten mit einem Tumor des oberen Magendrittels wiesen Schmerzen bzw. Stenosezeichen auf, dagegen nur 74 % bzw. 51 % der Patienten mit Tumor des unteren Drittels.

Eine der möglichen Erklärungen hierfür in der Tumorausdehnung (T) zu suchen liegt nahe, da in unseren Untersuchungen Tumoren der oberen Magenregion zu 77 % ihres Vorkommens das fortgeschrittenste Stadium T_4 aufweisen, Tumoren des unteren Drittels nur in 51 % (s. Kap. 5.5.). Stellt man jedoch das Symptom "Schmerzen" direkt den T-Stadien gegenüber, ergibt sich keine signifikante Korrelation. ($p > 0,4$); bei dem Merkmalspaar Stenose/T-Stadien nur eine schwache Signifikanz ($p < 0,1$) für eine Zunahme der Stenosesymptome bei steigender Tumorausdehnung.

Möglicherweise ist eine der Ursachen für die Schmerzhäufung bei Tumoren der oberen Magenregion die Häufung der Anacidität bei Tumoren des oralen Magendrittels in unserem Krankengut (s. Kap. 5.3.3.). Im übrigen aber weiß man über den Mechanismus der Schmerzentstehung zu wenig, um hier spezifische Aussagen machen zu können.

Wie zu erwarten, ging der Retrosternalschmerz überwiegend mit der Lokalisation im oberen Magendrittels einher, ebenso das Symptom Dysphagie.

Stellt man das Merkmal "Gewichtsverlust" dem Merkmal "Tumorausdehnung" gegenüber, ergibt sich eine mit $p < 0,001$ signifikante Beziehung: Mit steigender Tumorausdehnung steigt die Häufigkeit der Angabe Gewichtsverlust - im Tumorstadium T_1 fand sich 7 mal von 13 die Angabe "Gewichtsverlust", bei T_2 14 mal von 17, bei T_3 102 mal von 116, bei T_4 389 mal von 433, prozentual ausgedrückt stieg der Anteil Gewichtsverlust innerhalb der einzelnen T-Stadien von 54 % auf 90 %.

So einleuchtend einerseits die Tatsache ist, daß mit zunehmenden Befallensein des Magens durch Tumorgewebe ein für den Patient spürbarer

Gewichtsverlust eintreten muß, so erstaunlich scheint es andererseits, daß eine noch relativ geringe Tumorausdehnung bis maximal $1/6$ des Magens ($T_1 + T_2$) bereits zu 70 % ihres Vorkommens mit Gewichtsverlust einhergeht. Die restlichen $5/6$ des Magens müßten als Nahrungsreservoir und zur Aufrechterhaltung der Verdauungsfunktion noch ausreichen, - wenn die übrige Magenschleimhaut noch intakt wäre. KRENTZ (43) konnte bei präoperativ saugbioptisch kontrollierten Magenkrebspatienten in 70 % in tumorfernen Abschnitten eine atrophische Gastritis mit Anacidität, in 20 % eine Oberflächengastritis und nur in 10 % eine normale Mucosa nachweisen.

Schleimhautatrophie und Achlorhydrie verursachen Appetitlosigkeit, Verdauungsinsuffizienz und eine vermehrte und veränderte Bakterienflora, die wiederum zu Verjauchung führt (siehe KURU (45)).

Zusammen mit toxischen Stoffwechselprodukten des Krebsgewebes ergibt sich eine Summe von Schädigungen, die den Gewichtsverlust auch bei noch rel. kleinen, begrenzten Tumoren erklären.

5.2.4. Anamnesedauer

Wohl infolge der besseren Ärztefortbildung und Bevölkerungsaufklärung in den letzten Jahrzehnten geht bei einigen Carcinomerkrankungen die Zunahme der Frühstadienquoten mit der Steigerung der 5-Jahresüberlebensziffer Hand in Hand. So stiegen in einer Statistik der MAYO-Klinik (8) zwischen 1925 und 1954 die 5-Jahreüberlebensziffern beim Mamma-Ca von 40 % auf 65 %, während im gleichen Zeitraum die Häufigkeit axillärer Metastasen von 66 % auf 47 % fiel.

Dieser augenfällige Erfolg der Früherkennung hat leider beim Magen-Carcinom keine Parallele. Zuverlässige Frühsymptome beim Magenkrebs sind nicht bekannt.

Das mag zum Teil daran liegen, daß der Magen einem klaren Tastbefund, wie zum Beispiel die Mamma, nicht zugänglich ist, oder, daß potentielle Frühsymptome wie unklare Oberbauchbeschwerden oder Flatulenz so häufig und so vieldeutig sind, daß sie der Frühdiagnostik kaum dienlich sein können.

Das heißt, die Anamnesedauer ist ein sehr schlechtes Maß für die Dauer der Tumorexistenz.

Trotz dieser Einschränkung wurde immer wieder geprüft, ob zwischen Anamnesedauer und Überlebenszeit eine Verknüpfung besteht. Betrachtet man die Literatur auf diese Frage hin, kommen manche Autoren (38, 48, 66, 73) zu dem Schluß, kurze Anamnesen gingen mit kleineren Überlebensziffern einher. Andere, z.T. statistisch gesicherte Untersuchungen (2, 17, 60, 61) ergaben jedoch keine Korrelierung der beiden Faktoren.

Auch wir prüften diesen Zusammenhang: Die Anamnesedauer wurde den Überlebenszeiten gegenübergestellt, was bei 611 Patienten möglich war: Die Ergebnisse sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Magen-Ca-Pat. (%)	Anamnesedauer			
	0 - 3	4 - 6	7 - 12	über 12 Monate
verstorben im				
1. Jahr	67,5 %	73,4 %	65,9 %	55,8 %
2. Jahr	15,3	7,5	13,2	17,3
3. Jahr	5,4	5,0	2,8	3,8
4. Jahr	1,2	2,5	2,8	4,8
5. Jahr	1,2	1,7	4,2	2,9
Summe der innerhalb				
5 Jahren Verstorbenen (%)	90,6	90,1	88,9	84,6
5 Jahre überlebt (%)	9,4	9,9	11,1	15,4
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	(n=243)	(n=120)	(n=144)	(n=104)

Es ergab sich eine schwache Signifikanz ($p < 0,025$) für einen etwas größeren Anteil 5-Jahresüberlebender (15,4 %) bei den Patienten mit einer Anamnesedauer von über einem Jahr als bei den Patienten mit einer solchen unter einem Jahr (ca 10 %).

Dieser Befund ist nun nicht leicht zu interpretieren und in die zwei oben erwähnten, in der Literatur vorherrschenden Ansichten einzuordnen. Die Zahl der Patienten, die 5 Jahre überlebten, stieg zwar von einer Anamnesedauer von 0 - 3 Monate bis zu einer 7 - 12 Monate leicht, jedoch nicht

signifikant an (siehe obiges Schema), ein Unterschied in der 5-Jahres-überlebenszeit wird erst bei den Patienten deutlich, bei denen mehr als ein Jahr vom Symptom zur Diagnose verging. Die Rubrik "über 12 Monate" aber beinhaltet viele Fälle mit einer chronischen, sich über Jahre hinziehenden Magenanamnese, bei denen kein symptomfreies Intervall zu den jetzigen Beschwerden bestanden hatte (s. Kap. 5.2.2.). Das muß berücksichtigt werden, will man diesen Unterschied klären: Es werden sich unter "chronische Magenpatienten" mehr Ulkus-Träger befinden als unter den erst kurzfristig Magen-Kranken, und ein sich allmählich in ein Carcinom umwandelndes Ulkus könnte den langsameren und prognostisch etwas günstigeren Verlauf erklären.

An der MAYO-Klinik haben BARBER et al. (2) bei 1.121 Patienten mit Magen-Carcinom Zusammenhänge zwischen Dauer der Symptome und Überlebenszeit überprüft und kamen zu ähnlichen Befunden, wobei sie allerdings auch die Tumorgroße mitberücksichtigt hatten: Unterschiede ergaben sich nur bei kleinen Tumoren mit einer über ein Jahr dauernden Anamnese; diese Patienten hatten die beste 5-Jahresüberlebenszeit. Die Autoren glauben, hier Ulcus-Carcinome miteinfaßt zu haben, was die günstigeren Überlebensziffern erklären würde. Auch BURIAN et al. (12) konnten dieses Ergebnis bestätigen.

Kommen wir noch einmal zu den beiden in der Literatur vertretenen Thesen zurück, (kurze Anamnese - kleinere Überlebensziffern/Unabhängigkeit beider Faktoren voneinander), so wird man den ersten Satz abwandeln müssen, denn es besteht ja, wie wir gesehen haben, zwischen dem 5-Jahresüberleben eines Patienten mit einer Anamnesedauer von z.B. nur einem Monat und dem eines Patienten mit einer solchen von z.B. 6 Monaten kein Unterschied: Eine lange, über ein Jahr andauernde Anamnese korreliert mit etwas günstigeren 5-Jahresüberlebensziffern.

Da aber, wie man im folgenden sehen wird, der Anteil so langer vorklinischer Verläufe unter unseren Magenkrebs-Patienten nur 17 % beträgt, (s. Abb. 6), behält vor allem der Satz von der Unabhängigkeit beider Faktoren seine Wichtigkeit.

Die Interpretation dieser fehlenden Beziehung zwischen Länge der Vorgeschichte und Prognose macht nun Schwierigkeiten. Im folgenden sind einige Faktoren, die einen möglichen Zusammenhang beeinflussen, aufgeführt:

- a) Das Tumorstadium, bei dem die ersten Symptome auftreten
- b) Die individuell verschiedenen Reaktionen bzw. die Indolenz gegenüber bestimmten Symptomen
- c) Die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors (variierend oder bei allen Patienten etwa gleich?)
- d) Der Zeitpunkt der Metastasierung
- e) Beeinflußbarkeit des Magen-Carcinoms in den verschiedenen Stadien

Einige Gesichtspunkte, so die Wachstumsgeschwindigkeit und der Zeitpunkt der Metastasierung sind kaum zu klären.

Bei den relativ vielen Fällen mit sehr kurzer Anamnese (s.u.) und bereits infaustem Krebsstadium bei der Operation liegt der Verdacht nahe, daß die ersten Symptome doch recht häufig in einem sehr fortgeschrittenen Tumorstadium auftreten. Bestärkt wird dieser Schluß dadurch, daß ausgewählte Patienten mit einem frühen Magen-Carcinomstadium (superfiziell-invasiv) eine 10-Jahresüberlebensrate von 75 % (57, 19) bzw. 100 % erreichen (40), d.h. ein wirklich frühes Magen-Carcinom besser heilbar ist.

Treten nun Symptome sehr häufig erst im Spätstadium des Tumors auf, muß sich eine Unabhängigkeit der Überlebenszeit von der Anamnesedauer ergeben, da der Tumor nicht mehr beeinflußbar ist.

Dennoch wird es Tumoren geben (siehe FRIESEN et al. (11)), die schon in einem frühen Stadium Symptome machen. Hier darf keine Zeit verloren werden. Soll deshalb die z.T. recht lange Anamnesedauer verkürzt werden, müssen zunächst die Ursachen der Diagnoseverzögerung untersucht werden.

In dieser Arbeit wurde zu diesem Zweck die Anamnesedauer (ohne "frühere Anamnese" mit symptomfreien Intervall - s. Kap. 5.2.2.) in zwei Zeiträume unterteilt:

Latenz I: Erstes Symptom - erste Arztkonsultation

Latenz II: Erste Arztkonsultation - Diagnose bzw. Therapie

(Dafür konnten von den 768 Fällen für die Anamnesedauer und Latenz I 696 und für die Latenz II 592 Fälle ausgewertet werden). Die Ergebnisse sind aus der Abb. 6 zu ersehen.

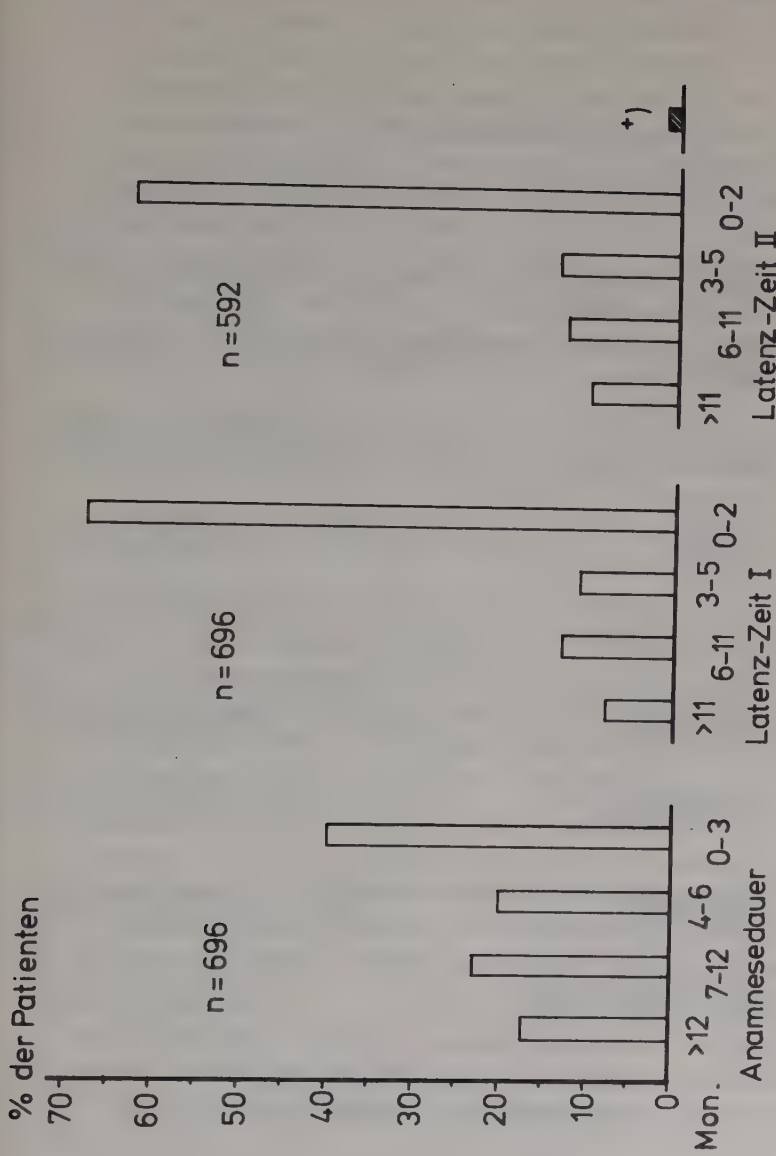


Abb. 6: Anamnesedauer, unterteilt in patient- und arztbedingte Latenzzeit (Latenz I) *) Diagnose Zufallsbefund bei Operation aus anderen Gründen

Es zeigt sich, daß 21 % der Patienten mehr als 1/2 Jahr, 8 % sogar mehr als ein Jahr verstreichen ließen, ehe sie den Arzt aufsuchten (Latenz I). Bis der Arzt die Diagnose gestellt hatte, verging durchschnittlich bei 23 % mehr als 1/2 Jahr, bei 10 % sogar mehr als ein Jahr (Latenz II). Betrachtet man die gesamte Anamnesezeit, dauert es bei 40 % aller Patienten mehr als 1/2 Jahr, bei 17 % mehr als 1 Jahr von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung, deren Zeitpunkt mit dem der Operation, sofern ein Eingriff überhaupt noch vorgenommen wurde, etwa übereinstimmt.

Eine kurze Anamnesedauer von 0 - 3 Monaten hatten 40 % unserer Magen-Carcinom-Patienten, während in der Literatur MAURER et al. (51) 30 % und GOLDSMITH et al. (22) 51 % ihrer Patienten angeben, die eine solche kurze Anamnese aufweisen.

40 % der Patienten sind also zu spät zum Arzt gegangen und/oder der Arzt hat die Diagnose zu spät gestellt ("zu spät" ist hier bezogen auf die Anamnesedauer von mehr als 1/2 Jahr). Dabei trifft im Durchschnitt auf Patient und Arzt etwa die gleiche Latenzzeit (Ausnahme siehe "Altersabhängigkeit der Latenzzeit").

Das heißt, ein Ansatzpunkt zur Verkürzung der Verschleppungszeit muß bei beiden, dem Arzt wie dem Patient, gesucht werden.

Für den Patient bedeutet das: Die Bevölkerung muß aufgeklärt werden, daß ab etwa 45 Jahren und das besonders beim Mann, unklare Oberbauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Völlegefühl etc. auf ein Magen-Carcinom hindeuten können und daher eine Arztkonsultation zur Abklärung dringend erforderlich machen.

Für den Arzt heißt das: Unklare Beschwerden, die auch nur eventuell mit einem Magen-Carcinom in Zusammenhang gebracht werden können, müssen in größerer Zahl als bisher schnellstens röntgenologisch bzw. gastrokopisch abgeklärt werden, ganz besonders in den bevorzugten Altersgruppen.

Hier ist allerdings eine Einschränkung zu machen: Vielleicht haben sich die Ärzte zu sehr auf diese Altersgruppe konzentriert, eine Korrelierung des Alters mit der Verschleppungszeit ergibt nämlich folgendes Bild:

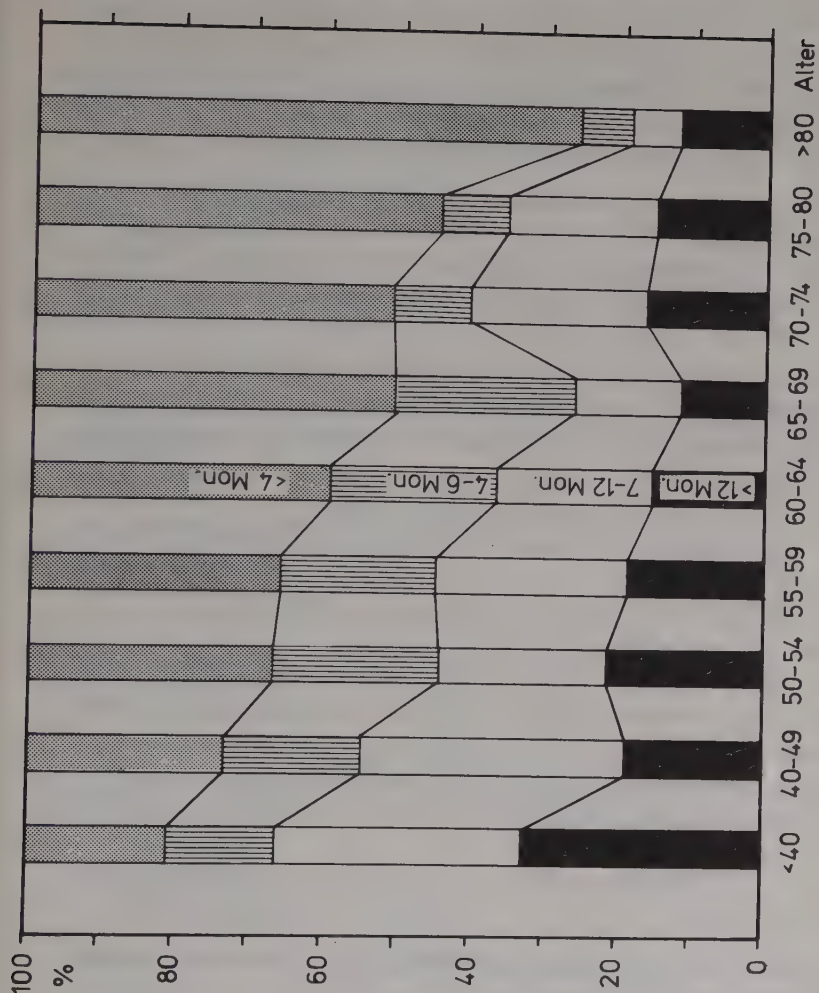


Abb. 7: Anamnesedauer bei den verschiedenen Altersgruppen

Aus der Abbildung geht eindeutig hervor (im χ^2 -Test $p < 0,001$), daß der Prozentsatz der kurzen Verschleppungszeiten um so kleiner ist, je jünger die Patienten sind; so wird bei den unter 40-Jährigen nur in 19 % die Diagnose innerhalb von 3 Monaten nach den ersten Symptomen gestellt, bei den über 80-Jährigen aber in über 73 %. Da die Latenzzeit I (patientbedingt) keine Korrelation mit den verschiedenen Altersgruppen aufweist, bedeutet das, daß die verlängerte Anamnesedauer bei den jüngeren Jahrgängen zu Lasten der Latenz II, also zu Lasten des Arztes geht. Er denkt offenbar bei Patienten unter 50 J. zu selten oder zu spät an ein Carcinom. Auch SCHWARZER und ZERNA (67) weisen auf die iatrogene Verschleppung der Diagnose bei jüngeren Magenkrebspatienten hin.

In der Mehrzahl der Fälle aber suchte der Patient innerhalb von 3 Monaten einen Arzt auf (68 %), der durchschnittlich wieder in weniger als 3 Monaten die Diagnose stellte (63 %). Diese Latenzzeiten lassen sich nun nicht mehr wesentlich verkürzen. Sie beweisen zusammen mit den Überlebensziffern:

Es gibt keine zuverlässige Frühsymptomatik. Das heißt aber wiederum: Auch beim Magen-Carcinom müssen Mittel und Wege gefunden werden, ähnlich wie beim Uterus-Ca, in regelmäßigen Zeitabständen Vorsorgeuntersuchungen anzustellen.

Zu erwähnen ist noch, daß die Anamnesedauer

- a) sich bei weiblichen und männlichen Patienten nicht signifikant unterschied
- b) in den Jahren 1959 - 1964 keine signifikante Veränderung erfuhr, sich also z.B. nicht verkürzte,
- c) nicht mit dem Zustand des Patienten bei Klinikaufnahme und der präoperativen Labordiagnostik korrelierte (lange Anamnesezeiten gingen also nicht mit vermehrt patholog. veränderten Laborproben einher),
- d) keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Tumorausdehnung (T), das Maß des Lymphknotenbefalls (N) und das Vorhandensein von Fernmetastasen (M_1) zeigte und
- e) damit auch keinen Einfluß auf die Operabilität oder Resektabilität der Patienten hatte.

Dies alles bestätigt die These, daß die Anamnesedauer nichts aussagt über die biologische Wertigkeit des Tumors.

5.3. Nichtoperative Klinikdiagnostik

5.3.1. Allgemeinzustand bei Aufnahme in die Klinik

(Nach Angaben des Aufnahmearztes im Krankenblatt)

188 Patienten hatten sich bei der Aufnahme in erheblich reduzierten Allgemeinzustand befunden, 4 Patienten waren bereits marastisch; das sind 25 % des Gesamtkollektivs, der Rest befand sich in befriedigender bis reduzierter körperlicher Verfassung. Ein Viertel aller Patienten hatten also schon äußerlich sichtbare Zeichen eines fortgeschrittenen Tumorstadiums. Wohl nur durch die heutigen guten Möglichkeiten einer präoperativen Behandlung ist es zu erklären, daß die Operationsquote bei unserem Patientengut mit 93 % dennoch sehr hoch ist.

Diese 192 Patienten in sehr schlechtem Allgemeinzustand hatten übrigens keineswegs, wie man vielleicht annehmen möchte, eine signifikant längere Anamnesedauer als die übrigen Patienten, sondern eine gleichmäßig gestreute. (Siehe dazu die Ausführungen in Kap. 5.2.4.)

5.3.2. Präoperative Labordiagnostik

(Lagen keine Laborwerte dieser Klinik vor, weil der Patient z.B. schon in einer anderen Klinik vordiagnostiziert worden war, wurden, soweit bekannt, die Werte dieser Kliniken herangezogen)

Zwecks besserer Handhabung wurden die Labordaten in Gruppen eingeteilt:

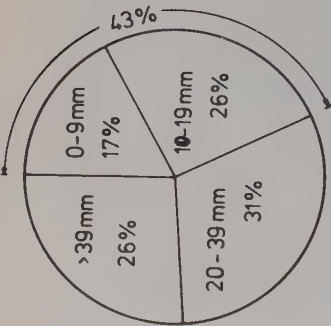
Haemoglobin in %	1) über 70 %
	2) über 50 - 70 %
	3) 50 % und darunter
Gesamtprotein g %	1) über 6,8 g%
	2) über 6 - 6,8 g%
	3) 6 g% und darunter

Die Elektrophoresebefunde wurden nur qualitativ aufgeteilt

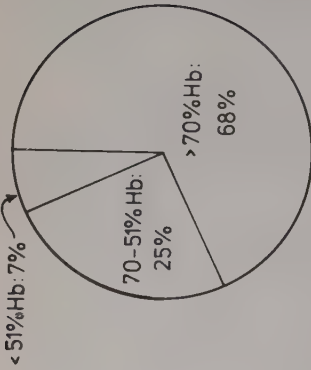
- 1) norm.
- 2) α pathol.
- 3) β pathol.
- 4) γ pathol.
- 5) mehrere pathol. verändert

Die Verteilung der Laborwerte sind in der nächsten Abb. 8 graphisch dargestellt:

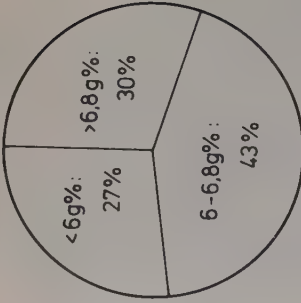
BKS (n = 660)



Hb-Wert (n = 735)



Gesamt-Protein (n = 614)



Elektrophorese (n = 602):

normal

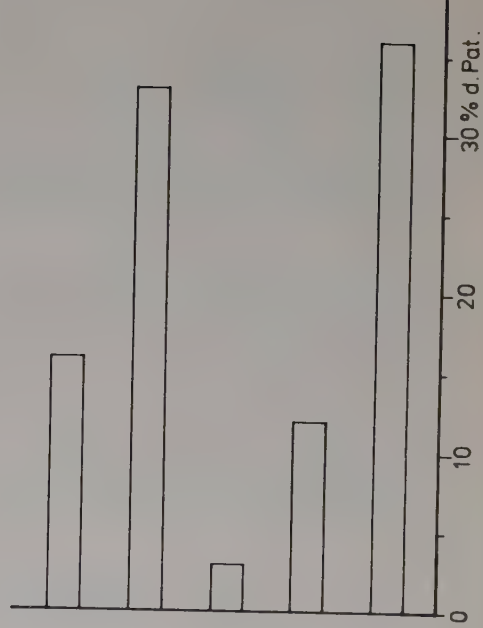
α -Globuline isoliert pathol. *)

β -Globul. isol. pathol. *)

γ -Globul. isol. pathol. *)

mehrere Glob. (meist $\alpha+\gamma$) path. *)

*) $\approx$ erhöht



Daß die Hämoglobinwerte in 68 % der Fälle noch über 70 % lagen, mag zum Teil an auswärtig verabreichten Blutkonserven liegen, die im Krankenblatt nicht erwähnt waren und somit auch nicht berücksichtigt werden konnten.

Dennoch zeigen ein in über der Hälfte der Fälle im Norm- bis Grenzbereich liegendes Hämoglobin, eine in 43 % der Fälle noch unauffällige Blutsenkungsgeschwindigkeit in der ersten Stunde, ein in 30 % normwertiges Gesamtprotein und eine in 15 % der Fälle unauffällige Globulinverteilung in der Elektrophorese, daß man sich im Verdachtsfall durch normal ausfallende Blutuntersuchungen nicht von der Suche nach einem Magen-Carcinom abbringen lassen darf.

Immerhin weisen 85 % der daraufhin untersuchten Magen-Carcinompatienten pathologisch veränderte Elektrophoresewerte auf mit überwiegender Erhöhung der α -Globulinfraktion; damit zeigt sich diese Untersuchung sehr brauchbar zur Erhärtung des Verdachts auf das Vorliegen eines Magen-Carcinoms.

Zwischen der Länge der Anamnesedauer und dem Ausfall der einzelnen Laboruntersuchungen ergaben sich keine statistisch signifikanten Beziehungen: Eine verzögert gestellte Diagnose geht also nicht mit stärker pathologisch veränderten Laborwerten einher (s.a. Kap. 5.2.4.)

Signifikant ($p < 0,0005$) dagegen sind die Korrelierungen zwischen der in 4 Rubriken eingeteilten Blutsenkungsgeschwindigkeit und den in 4 Rubriken eingeteilten Stadien der Tumorausdehnung (T) (nach dem TNM-Schlüssel s. Kap. 5.5.2.):

Das Tumorstadium $T_1 \rightarrow T_2$ nimmt von anteilmäßig 12 % in der niedrigsten Senkungsrubrik auf 3 % in der höchsten Senkungsrubrik ab, ebenso Stadium T_3 von 31 % auf 12 %, T_4 dagegen steigt von 57 % in der Rubrik mit niedrigster Senkung auf 85 % anteilmäßig an der höchsten Senkungsrubrik an.

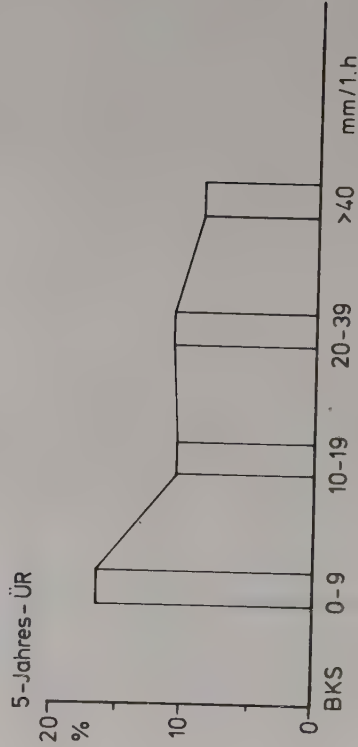
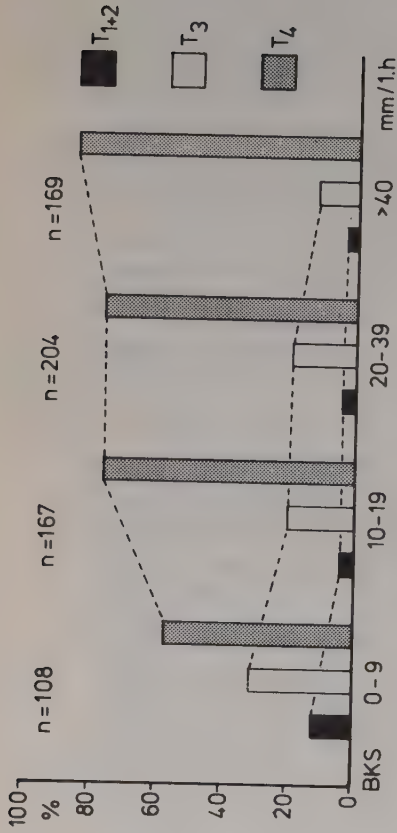


Abb. 9 a: Anteil der Tumorstadien T_{1-4} (%) an den 4 Senkungsrubriken

Abb. 9 b: 5-Jahresüberlebensrate (%) der Patienten, aufgeteilt nach den 4 Senkungsrubriken

Daß bei einer Senkung von 0 - 9 mm in der ersten Stunde immerhin in 57 % bereits ein Tumorstadium T₄ vorliegt, beweist die Ungeeignetheit dieser Laborprobe für die Frühdagnostik. Innerhalb eines Magen-Carcinomkollektivs läßt sich jedoch eine prognostische Aussage zur Tumorausdehnung machen: Die Patienten mit einer Senkung von 40 und mehr mm in der ersten Std. haben im Durchschnitt einen Tumor des Stadiums 4. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnte BARTSCH (3) kein korrelatives Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit zur Tumorausdehnung feststellen.

Dem Ergebnis der Gegenüberstellung Blutsenkungsgeschwindigkeit/Tumorstadium analog ergaben sich mit einer Signifikanz von $p < 0,01$ unterschiedliche Überlebensziffern der Patienten aufgeteilt nach den 4 Senkungsrubriken: (Siehe Abb. 9 b)

Von den Patienten mit einer Senkung von unter 10 mm in der ersten Stunde überlebten 16,5 % 5 Jahre, von denen mit einer Senkung von 40 und darüber nur noch 8,7 %. Der Zusammenhang der BKS mit der Überlebenszeit ist wahrscheinlich indirekt über das Tumorstadium (T) (siehe auch Kap. 5.8.6.).

5.3.3. Untersuchung der Magensäureverhältnisse mittels Magenschlauchausheberung

Von der Gesamtzahl von 768 Magenkrebskranken waren nur 144 Patienten auf ihre Säureverhältnisse untersucht worden.

Dieser geringe Anteil erklärt sich daher, daß in fast allen Fällen die Diagnose bereits bekannt war, und man mit einem nur zusätzlichen diagnostischen Eingriff die Patienten nicht belasten oder auch nicht kostbare Zeit bis zum therapeutischen Eingriff verstreichen lassen wollte.

5.3.3.1. Befunde und Literaturvergleich

Die hier erhobenen Befunde im Vergleich zu einigen der Literatur zeigt die folgende Tabelle auf Seite 42.

Autor	Patienten- zahl	Magensaft			
		normacid %	hyperacid %	subacid %	anacid %
Eigene Ergebnisse	144	1	3	20	76
SCHREIBER et al. (62)	187	8	5	15	72
SINHA et al. (69)	111	9		22	69
CRUMB et al. (15)	?				78
MUTO et al. (54)	1867	10,3	5,6	17,8	66,3
KRENTZ (43)	?	10			70

Damit liegen unsere Werte im oberen Bereich der in der Literatur angegebenen und bekräftigen den diagnostischen Hinweischarakter der Anacidität. Auch hier gilt jedoch: Sie ist nur ein fakultatives Phänomen, subacid-acide Verhältnisse, hier in 24 % der Fälle, sprechen nicht gegen ein Carcinom.

Keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zeigten sich zwischen den Säureverhältnissen und dem Alter der Patienten, ebenso nicht mit der Tumorphistologie. Letzteres wurde auch von SCHREIBER et al. (62) gefunden.

5.3.3.2. Vergleichende Betrachtung der Magensäureverhältnisse und der Tumorlokalisation (R) und Tumorausdehnung (T)

Ein Zusammenhang mit einer Signifikanz von $p < 0,005$ ergibt sich dagegen bei der Gegenüberstellung der Sekretionsgruppen und der dazugehörigen Tumorregionen (RTNM-Schlüssel, siehe Kap. 5.5.)

144 Fälle waren hierfür verwertbar, davon 109 mal Achlorhydrie, 35 mal Säure vorhanden (29 mal Subacidität, 5 mal Hyperacidität, 1 mal Normacidität.), wobei sich diese acide Gruppe homogen verhielt.

Das Verhältnis acides Kollektiv/anacidem Koll. gliedert sich für die

einzelnen Magenregionen (R) folgendermaßen auf:

	oberes	mittleres	unteres Drittel	gesamt
acid	4	15	16	35
anacid	52	36	21	109

Bei den Patienten mit Acidität überwiegen eindeutig Tumoren des mittleren und unteren Magendrittels, während die Anacidität überwiegend (in 48 % ihres Vorkommens) mit Tumoren des oberen Magendrittels und nur in 19 % ihres Vorkommens mit Tumoren der unteren Magenregion vergesellschaftet ist.

Graphisch läßt sich das zweifach auftragen (siehe Abb. 10 a und 10 b):

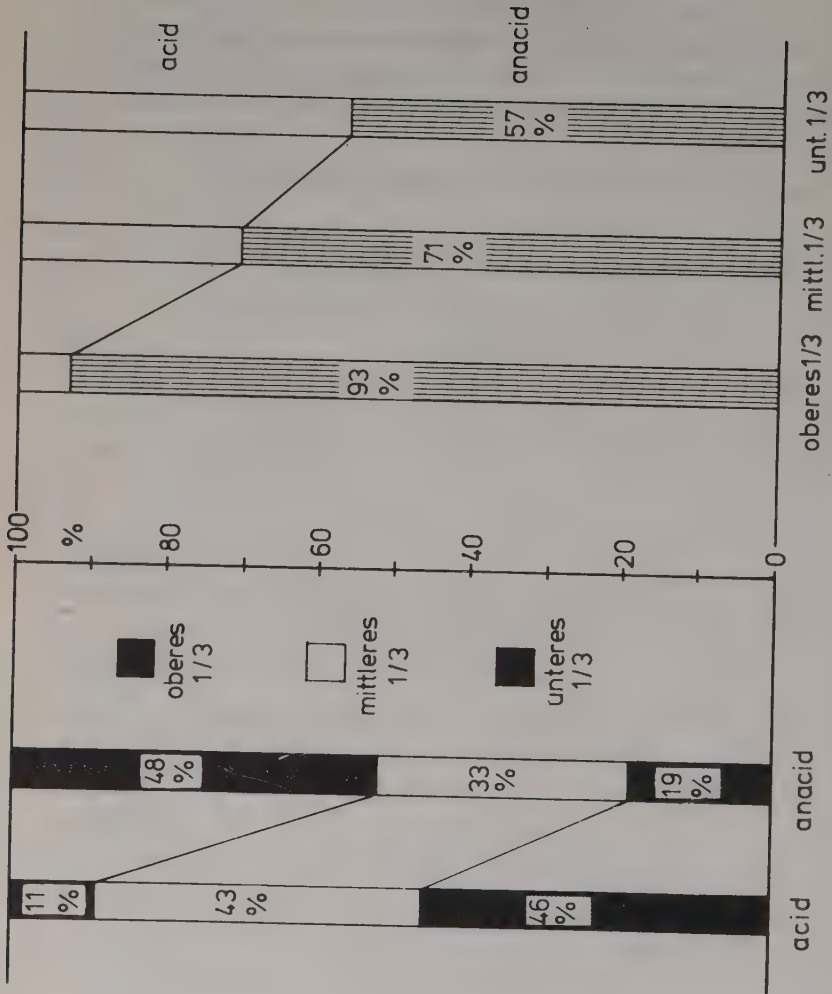


Abb. 10 a: Tumorlokalisation (%) beim
aciden und anaciden Kollektiv

Abb. 10 b: Magensäureverhältnisse (%)
bei den 3 Tumorregionen
des Magens

Eine Korrelation mit einer Signifikanz $p < 0,01$ besteht zwischen den Säureverhältnissen und dem Grad der Tumorausdehnung (TNM-Schlüssel):

	T ₁₊₂	T ₃	T ₄	gesamt
acid	5	12	18	35
anacid	2	23	83	108

Zwar überwiegt bei den beiden Kollektiven das größte T-Stadium 4, da dieses 70 % aller Fälle ausmacht, aber es zeigt sich ein deutlicher Unterschied in den Anteilen der T-Gruppen. Die relativ günstigsten Tumorstadien 1 + 2 kommen in immerhin 5 von 35 Fällen (14 %) des aciden, dagegen nur in 2 von 108 (2%) des anaciden Kollektivs vor, während Stadium 4 18 von 35 aciden (52 %), aber 83 von 108 anaciden Patienten (77 %) aufweisen (siehe Abb. 11 a und 11 b):

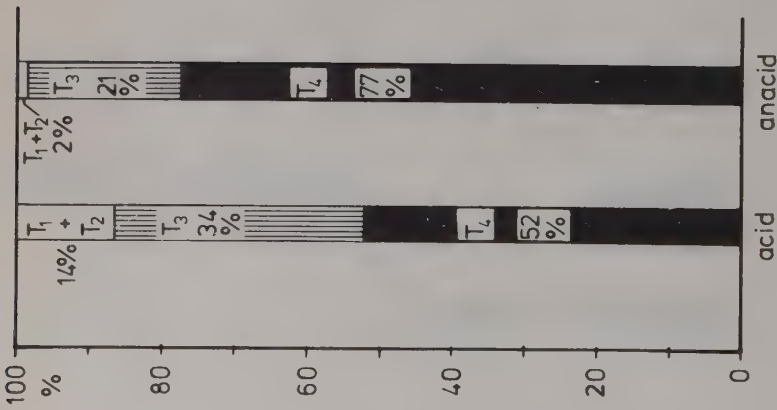


Abb. 11 a: Anteil der Tumorstadien(%)
am aciden und anaciden Kollektiv

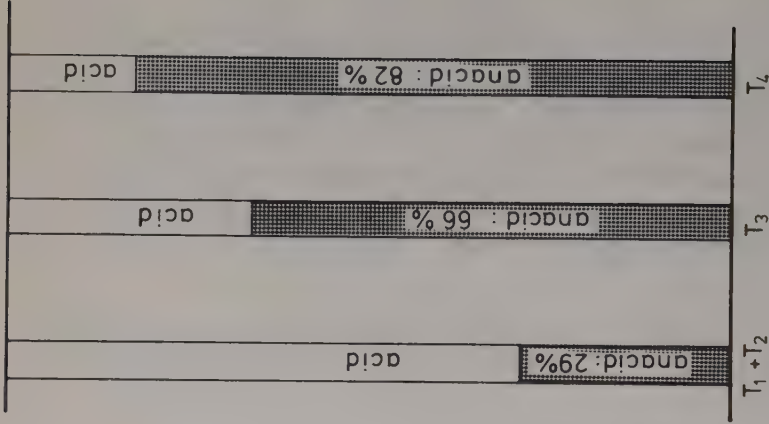


Abb. 11 b: Anteil der Anacidität(%)
an den Tumorstadien

Mit steigender Tumorgroße nimmt der Anteil Achlorhydrie zu, ein Befund, der der Erwartung entspricht - mit zunehmender Zerstörung und Verdrängung der Magenschleimhaut muß die Fähigkeit zur Salzsäurebildung abnehmen.

Eine Interpretation der Zusammenhänge zwischen Säureverhältnissen und Tumorlokalisation wird den normalerweise ablaufenden Salzsäureproduktionsmechanismus berücksichtigen müssen: Die Belegzellen der Fundus- und Corpusdrüsen, nach GANONG (20) hauptsächlich der Fundusdrüsen, sind die Produktionsstätten für Salzsäure. Die Sekretion wird stimuliert einmal durch direkte Einwirkung von Acetylcholin als cholinerges Überträger-substanz auf die Belegzellen, zum anderen durch eine wiederum von Acetylcholin stimulierte Gastrinausschüttung der Antrumschleimhaut, die die Magensäuresekretion wahrscheinlich durch Vergrößerung der verfügbaren Histaminmenge steigert. In ihrer Wirkung auf die HCL-Sekretion potenzieren einander Acetylcholin und Gastrin. (GANONG, Medizinische Physiologie, Springer-Verlag 1971, S. 444 - 452).

Es leuchtet ein, daß bei einem Tumorsitz im oberen Magendrittel (Cardia und Fundus) die Fähigkeit zur Salzsäureproduktion, die an die Belegzellen des Fundus gekoppelt ist, weitgehend verloren geht - Resultat in dieser Untersuchung: 93 % der oberen Magentumoren gingen mit Achlorhydrie einher. Die Lokalisation im mittleren Magendrittel ist schlecht wertbar, da hier auch über eine Region hinausreichende Tumoren, deren Ursprungsort nicht feststellbar war, eingeordnet sind.

Daß Tumoren des unteren Magendrittels noch zu 57 % ihres Vorkommens mit Anacidität vergesellschaftet sind, erklärt sich aus dem durch die zerstörte Antrumschleimhaut auftretenden Fehlen von Gastrin als einem wichtigen HCL-Stimulator. (s. o.)

SCHREIBER et al. (62) kommen bei einem Vergleich der Geschwulstausbreitung nach dem TNM-System und dem Verhalten der Magensalzsäure ebenfalls zu einer "klaren Übereinstimmung zwischen der fortschreitenden Tumorausbreitung und der zunehmenden Häufigkeit der Achlorhydrie" (Die Autoren untersuchten 168 Magenkrebskranke, teilten in 4 Stadien ein, wobei sie neben T auch N (Lymphknotenbefall) und M (Fernmetastasen) mitberücksichtigten und kommen zu einem qualitativ gleichen Ergebnis), sind doch, wie im Kapitel 5.5.5. ausgeführt ist, in unserer Untersuchung die

Tumorstadien T eng mit den Stadien des Lymphknotenbefalls N und der Tatsache von Fernmetastasen gekoppelt.

In der oben erwähnten Arbeit von SCHREIBER et al. (62) wird auch die Häufigkeit der Anacidität im Zusammenhang mit der Tumorlokalisation geprüft.

Wegen einer anderen Aufteilung in 5 Regionen und wegen Differenzen der Ergebnisse dieser Autoren in Text und Tabellen (in den Zahlen für das orale Magendrittel auf S. 83 ist ein Rechenfehler deutlich, der, verbessert, zu einem anderen als dem von den Autoren resümierten Ergebnis führen würde) sind diese Untersuchungen für einen Vergleich nicht geeignet.

5.3.3.3. Magensäureverhältnisse und 5-Jahresüberlebenszeit

Betrachtet man die Säureverhältnisse und die ihnen zugeordneten Überlebenszeiten, was in 128 Fällen möglich war, so haben von den 33 Patienten mit Acidität 5 die 5 Jahre und mehr überlebt (diese 5 gehörten allerdings alle zum subaciden Kollektiv, von den Hyper- und dem einen Normaciden hat keiner die 5-Jahresgrenze erreicht), von den 95 Patienten mit Anacidität haben dagegen nur 10 5 Jahre nach der Operation gelebt.

Dieser etwas günstigere Verlauf des subaciden als des anaciden Kollektivs hat keinen besonderen Aussagewert, da von den 6 hyper- und normaciden Patienten 5 bereits in den ersten 1 1/2 Jahren nach dem ersten Klinikaufenthalt starben.

Eine Abhängigkeit der Überlebenszeit von den Säureverhältnissen wäre überhaupt nur eine indirekte - über die Region und die Tumorstadien (siehe vorhergehender Abschnitt), damit wieder über die Resektabilität, über Resektionsart und -letalität etc.

Die Bedeutung der Magensaftanalyse im Zusammenhang mit der Magen-Carcinomerkrankung ist mit Einschränkung zu betrachten, ist doch mit im Aufwand ähnlichen Untersuchungen wie der Gastroskopie und der Magenbreipassage eine weitaus größere und spezifischere diagnostische Ausbeute zu erzielen und läßt sich doch eine Prognose am Operationstisch wesentlich sicherer stellen als durch Magensaftuntersuchungen.

5.4. Die Operation

5.4.1. Zahl der operierten Patienten und Aufteilung der Operationsarten

Von den 768 Patienten lehnten 4 (0,5 %) die Operation ab, 50 (6,5 %) wurden wegen medizinischer Kontraindikation nicht mehr operiert, 714 Patienten wurden einer Operation zugeführt, das ergibt eine Operationsquote von 93 %.

Bei 181 Patienten (23,5 %) wurde der Eingriff als Prob laparatomie beendet, bei 46 (6 %) eine Gastroenterostomie ausgeführt, bei 80 (10,5 %) eine Fistel angelegt, bei 146 Patienten (19 %) eine obere Teilresektion, bei 181 (23,5 %) eine untere Teilresektion und bei 80 (10,5 %) eine totale Gastrektomie durchgeführt. Die absolute Resektionsquote (inclusive Palliativresektionen) beträgt 53 % (von 768 Patienten). (Siehe Abb. 12)

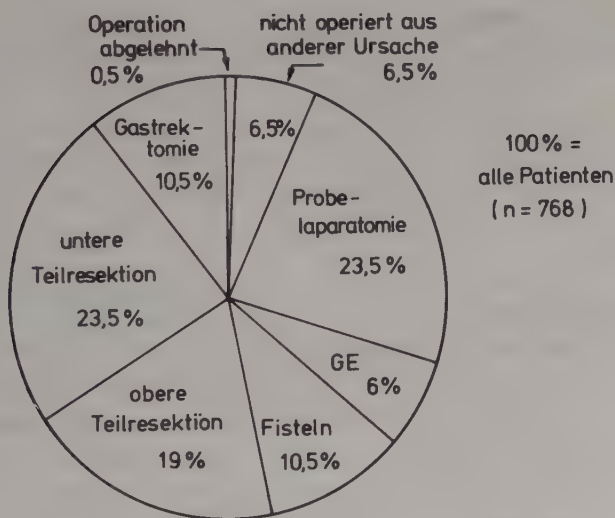
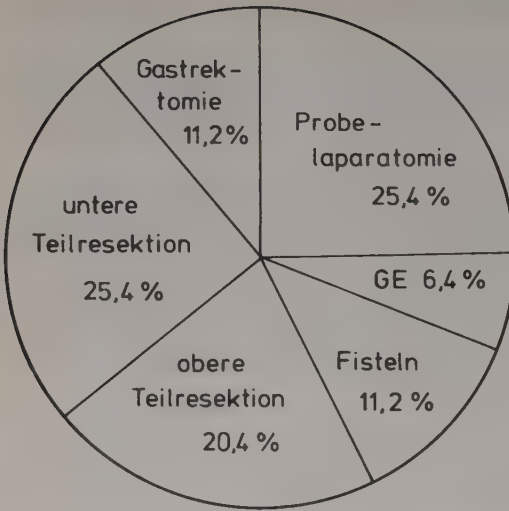


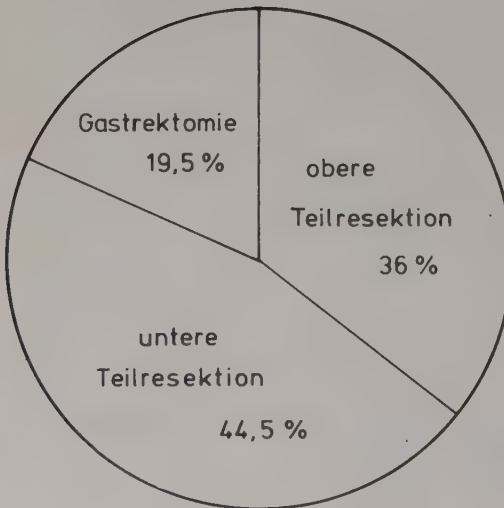
Abb. 12

Die relative Resektionsquote (inclusive der palliativen Resektionen) beträgt 56,9 % aller Operierten (n = 714). (Siehe Abb. 13)

Die Aufteilung der 3 Resektionsarten (407 Patienten) ist aus Abb. 14 zu ersehen (incl. der palliat. Resezierten).



100% =
alle operierten
Patienten (n=714)
(=93% aller Pat.)



100% = alle
resezierte Patienten
(incl. Palliativ-Resekt.)
(n = 407)
(= 53 % aller Pat.)
(= 56,9 % aller op. Pat.)

Abb. 13 und 14

Ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) besteht hier zwischen Frauen und Männern: 28 % der Frauen wurden einer oberen Teilresektion unterzogen, dagegen 40 % der Männer, 20 % der Frauen gastrektomiert und 20 % der Männer, während 52 % der Frauen eine untere Teilresektion bekamen und nur 40 % der Männer. Das Verhältnis der Geschlechter bei den 3 Resektionstypen obere TR, tot. G., u. TR. nimmt von ♂ : ♀ 2,5 : 1 über 1,8 : 1 auf 1,3 : 1 ab.

Eine Erklärung hierfür findet sich bei Betrachtung der Tumorlokalisation nach dem RTNM-Schlüssel im Vergleich zum Geschlecht des Patienten. Hochsignifikante ($p < 0,0005$) Unterschiede ergeben sich hier analog den Verhältnissen bei den Resektionen: 46,6 % der Männer hatten einen Tumor des oberen Magendrittels gegen nur 29,6 % der Frauen, während die untere Magenregion bei 20 % der Männer gegen 32,3 % der Frauen befallen war.

Von den 768 Patienten waren die Lebensaussichten der Nichtoperierten (7 %) und der nur palliativ Operierten (40 %) von vorneherein infaust.

Untersucht man die restlichen Resektionen daraufhin, bei wievielen der Operateur nicht-entfernbarer Lymphknotenmetastasen und/oder Fernmetastasen zurücklassen mußte (= Palliativresektionen), erhält man 74 Fälle (= 9,9 % des verwertbaren Gesamtkollektivs ($n = 750$) = 19 % der verwertbaren Resektionen ($n = 389$)).

Zählt man die nur palliativ rezeseierte Gruppe zu den obigen 47 % (Nicht-Operierte und palliativ Operierte), so ergibt sich ein Anteil von 57 %, d.h. für nur etwa 43 % (!) aller Patienten bestand nach Beurteilung des Operateurs am Operationstag überhaupt noch eine Chance der Heilung!

Von den 407 Resektionen waren bei 18 keine Angaben über N_3 und M_1 vorhanden. Es bleiben also von den restlichen 389 Resektionen 315 Radikalresektionen, deren Aufteilung Abbildung 15 a) zeigt. Von diesen 315 Patienten konnte bei 17 der weitere Verlauf nicht ermittelt werden. Von den restlichen 289 Patienten lebten mehr als 5 Jahre 70 Patienten. Daraus berechnet sich eine relative Heilziffer von 23,5 %.

Die relative Heilziffern, differenziert nach dem Resektionstyp sind aus Abbildung 15 b) zu ersehen.

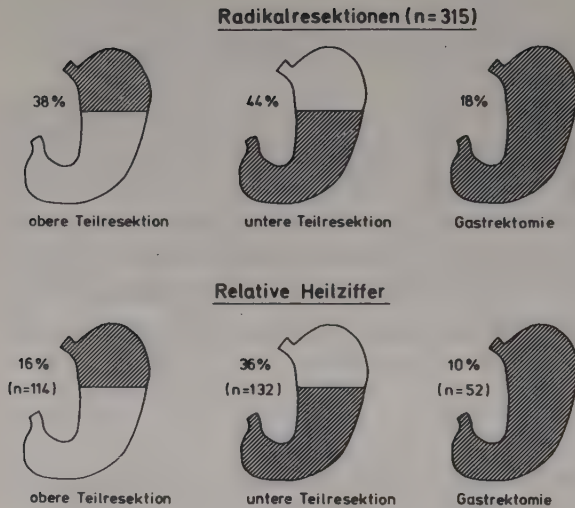


Abb. 15 a: Aufteilung der Radikal-Resektionen nach Resektionsart (in %)

Abb. 15 b: Relative 5-Jahresheilziffer bei den Resektionen (nur "radikale" Resektionen)

Es zeigt sich, daß die relative Heilziffer bei der unteren Teilresektion mehr als 3 mal so hoch ist wie bei der Gastrektomie und mehr als doppelt so hoch wie bei der oberen Teilresektion.

Ein wesentlicher Grund für die relativ niedrige relat. Heilziffer bei der oberen Teilresektion ist die hohe Kliniketalität dieser Operation (17,8 % gegenüber 8,8 % bei der unteren Teilresektion). (Siehe auch Abschn. 5.7.3.)

Für die noch niedrigere relative Heilziffer bei der Gastrektomie ist der Hauptgrund die erhebliche Tumorausdehnung, die ja Anlaß für diese große Operation ist.

Betrachtet man die Nichtoperations- und Operationsraten bezüglich des Alters der Patienten, ergeben sich einige signifikante Abhängigkeiten. So war die Operation bei den über 75-Jährigen in 20 % der Fälle kontraindiziert gegenüber durchschnittlich 4,5 % in den anderen Altersstufen. Die Inoperabilität in dieser Altersgruppe geht in der Hauptsache zu Lasten von Herz-Kreislaufkrankungen.

Probelaparatomiert wurden von den über 75-Jährigen nur 7 % gegenüber durchschnittlich 25 % in den übrigen Altersgruppen. Offenbar wurde bei den älteren Patienten in einem schon röntgenologisch erkennbaren relativ fortgeschrittenen Tumorstadium, im dem sonst noch probelaparatomiert wurde, häufiger jeglicher operative Eingriff vermieden.

Bei den Resektionen ergibt sich auch eine deutliche Altersabhängigkeit:

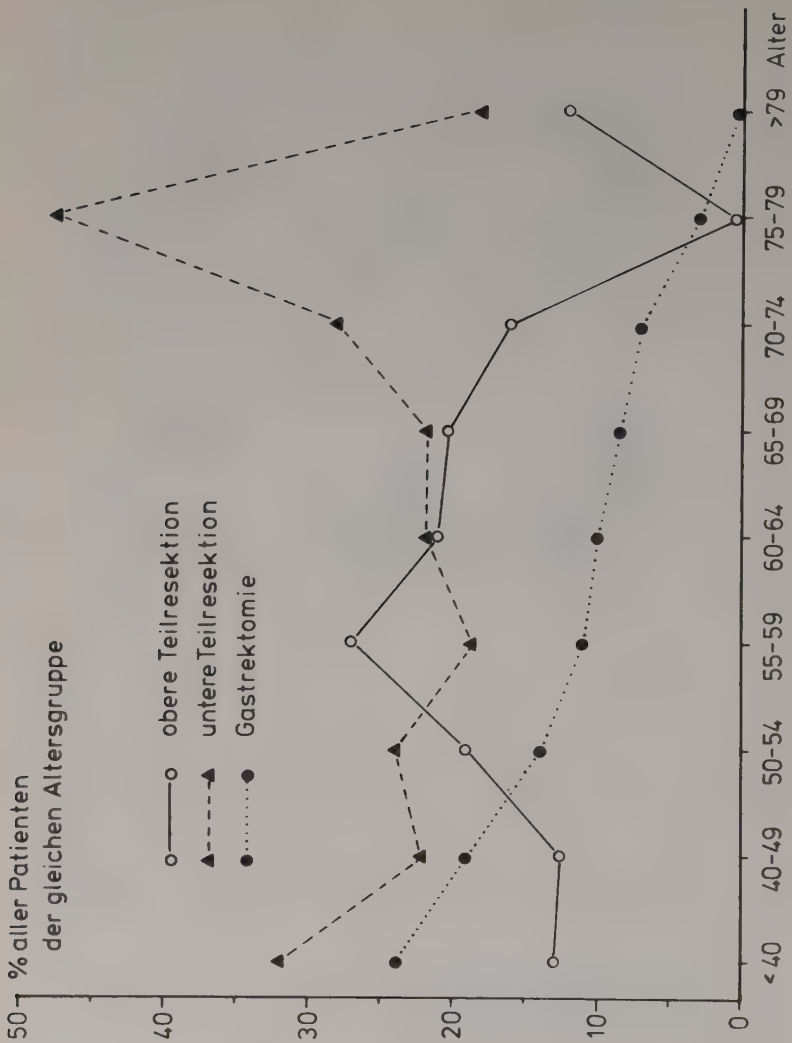


Abb. 16: Anteil der Resektionen (aufgeteilt in die 3 Resektionsarten) in den einzelnen Altersgruppen

Der größte Eingriff, die totale Gastrektomie, wurde relativ häufig der jüngsten Altersgruppe zugemutet (bei 23 % der Patienten unter 40 Jahren). Dieser Prozentsatz nimmt mit zunehmendem Alter kontinuierlich ab und erreicht schließlich 0 % bei den über 80-Jährigen.

Die Cardiaresektion hat einen Häufigkeitsgipfel im mittleren Alter. Sie ist in den jüngeren Altersgruppen wegen der dort häufigeren Gastrektomie seltener. Bei den Alten ist sie seltener, da die Resektionen an sich abnehmen.

Die Resektionsquote in den einzelnen Altersstufen ist aus Abb. 17 zu ersehen.

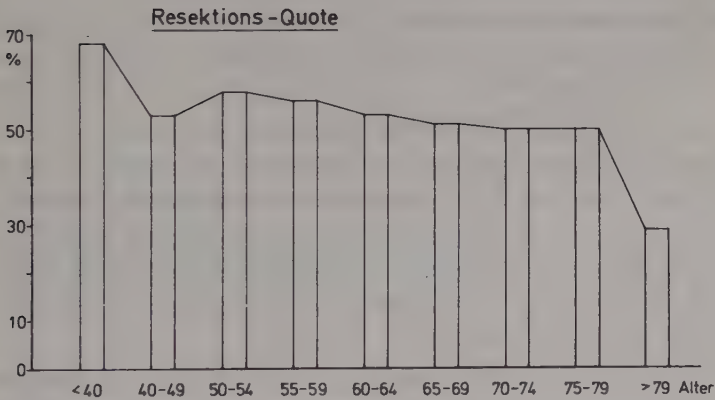


Abb. 17: Resektionsquote (= Anteil in % der Resektionen) in den einzelnen Altersgruppen

5.4.2. Mitentfernung anderer Organe (außer Lymphknoten)

Bei den 407 Magenresektionen wurden mitreseziert:

- 188 x (52 %) die Milz
- 108 x (30 %) Großes Netz
- 44 x (12 %) Teile des Pankreas
- 8 x (2 %) Colon transversum
- 8 x (2 %) sonst. Organe, meist Gallenblase
- 4 x (1 %) ein Teil der Leber

dabei wurden

- 259 x 1 Organ
- 99 x 2 Organe
- 20 x 3 Organe und mehr gleichzeitig mitreseziert.

Bei den Palliativoperationen wurden

- 14 x die Milz
- 3 x Großes Netz
- 1 x die Gallenblase reseziert.

Hier war meist die Operation mit dem Vorsatz zur Magenresektion begonnen worden, mußte aber als Palliativeingriff beendet werden, nachdem sich nach Entfernung von Netz und/oder Milz eine Inoperabilität wegen zu großer Ausdehnung und Metastasierung gezeigt hatte. In einigen Fällen ergab sich die Notwendigkeit zur Milzresektion bei Palliativoperationen auch wegen Blutung aus den Milzgefäßen.

Stellt man den Magen-Resektionsarten die mitresezierten Organe gegenüber, ergibt sich folgende Tabelle:

Prozentuale Aufteilung der mitentfernten Organe auf die drei Resektionsarten (100 = alle Fälle Mitentfernung des entsprechenden Organs)

	Milz %	Gr. Netz %	Colon	Pankreas %	Leber	sonstige Organe
obere TR	61 (n=115)	30 (n=33)	(n=2)	50 (n=22)	(n=1)	(n=2)
untere TR	4 (n= 7)	35 (n=38)	(n=6)	20 (n= 9)	(n=1)	(n=5)
Gastrekt.	35 (n= 66)	35 (n=37)	---	30 (n=13)	(n=2)	(n=1)
	100 (n=188)	100 (n=108)	(n=8)	100 (n=44)	(n=4)	(n=8)

Aus der nächsten Tabelle ist die Häufigkeit der Mitentfernungen anderer Organe bei den einzelnen Magen-Resektionsarten zu ersehen. (100 % = alle entsprechenden Magen-Resektionen).

	Milz %	Gr. Netz %	Colon	Pankreas %	Leber	sonstige Organe
obere TR 100% (n=146)	79 (n=115)	23 (n=33)	(n=2)	15 (n=22)	(n=1)	(n=2)
untere TR 100% (n=181)	4 (n= 7)	21 (n=38)	(n=6)	5 (n= 9)	(n=1)	(n=5)
Gastrekt. 100% (n= 80)	82 (n= 66)	46 (n=37)	---	16 (n=13)	(n=2)	(n=1)

Wie man sieht, wurde die Milz bei der unteren Teilresektion nur selten entfernt (in 4 % der Fälle), während bei der oberen Teilresektion und der Gastrektomie in ca. 80 % eine Splenektomie erfolgte. Die Netzentfernung ist bei der Gastrektomie mit 46 % doppelt so häufig wie bei den beiden anderen Resektionen.

Zum Vergleich eine Angabe aus der Literatur: SAKAI et al. (59) führten die Gastrektomie zu 84 % als kombinierte Resektion durch, in 83 % mit Milzresektion, in 56 % mit Pankreasteilresektion.

Korreliert man die Milzresektion mit der Komplikation Nahtinsuffizienz, ergibt sich eine hohe Signifikanz ($p < 0,0005$). Die Erklärung hierfür ist wahrscheinlich der indirekte Zusammenhang über die Resektionsart: Bei Cardiaresektionen und Gastrektomien ist die Nahtinsuffizienz ein sehr häufiges Ereignis (s. Kap. 5.7.1.), ebenso wird die Milz bei diesen beiden Operationen sehr häufig entfernt; es muß sich also jene, kausal nicht zusammenhängende, Korrelation ergeben.

Es ist wenig aussichtsreich, nach einem ursächlichen Zusammenhang zwischen der Mitentfernung der genannten Organe und z.B. der Überlebenszeit zu suchen. Der erste Grund ist der, daß der Operateur zusätzliche Organe ja nicht unabhängig vom Carcinomstadium mitentfernt, der zweite, damit z.T. zusammenhängende: daß die Mitentfernung anderer Organe stark von dem Magen-Resektionstyp abhängig ist, dieser wiederum von Tumorsitz und -ausdehnung. Da letztere die Überlebenszeit erheblich beeinflussen (s. Kap. 5.8.6.), muß sich auch eine Korrelation zwischen der Mitentfernung von Organen und der Überlebenszeit ergeben, ohne daß damit ein kausaler Zusammenhang gefunden ist.

5.5. Betrachtung der Fälle nach dem RTNM-Schlüssel

Der Betrachtung der Tumorstadien und -Regionen liegt der RTNM-Schlüssel der UICC (UNION INTERNATIONALE CONTRE le CANCER), zusammengestellt und modifiziert vom DEUTSCHEN AUSSCHUSS (80), zugrunde.

Die Tumorlokalisation, -ausdehnung, der Lymphbefall und die Tatsache von Fernmetastasen wurden für diese Arbeit nachträglich an Hand des Operationsberichtes, oder, falls vorhanden, des Sektionsergebnisses diesem RTNM-Schlüssel zugeordnet. Bei Nichtoperierten wurde die Lokalisation und Ausdehnung auf dem Röntgenbild für R und T berücksichtigt, über N jedoch keine Aussage gemacht.

Eine optimale Zuordnung schon wegen besserer Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren wäre natürlich gegeben, wenn der Operateur diese Zuordnung selbst am Operationstisch vornehmen würde. Seit dem Jahr 1971 wird das an dieser Klinik partiell so gehandhabt.

5.5.1. Verteilung des Carcinoms auf die Magenregionen (R),

(wobei der Magen durch 2 gedachte Ebenen in 3 Drittel aufgeteilt wurde)

Von den 768 Patienten waren bei 29 Patienten keine verwertbaren Angaben über die Tumorlokalisation zu ermitteln. Von den restlichen 739 Carcinomen waren

41 % im oberen Magendrittel und

24 % im unteren Magendrittel

eindeutig zu lokalisieren. Die restlichen 35 % verteilen sich auf das Mitteldrittel und all die Tumoren, die ihrer Ausdehnung wegen lokalisorisch nicht mehr eingeordnet werden konnten.

Diese letzte Gruppe macht alle Einteilungen des Magen-Carcinoms nach dem Tumorsitz fragwürdig, was auch SPATH et al. (70) betonen.

KONJETZNY (41) weist außerdem darauf hin, daß manche Magen-Carcinome breitflächig oder multilokulär beginnen, was ein weiterer Grund für eine erschwerte Einordnung ist.

Bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv findet sich ein erstaunlich hoher Prozentsatz an Carcinomen des oberen Magendrittels, nämlich 41 %; die Literaturangaben schwanken zwischen 8 % (BIENENGRÄBER (10)) und 20 % (70). Der Hauptgrund für diesen hohen Anteil hochsitzender

Carcinome ist die Vor-Auswahl der Patienten (dieser Punkt wurde in Kap. 2.1. diskutiert).

Analoge Betrachtungen gelten für den gegenüber der Literatur (durchschnittlich 60 %) relativ niedrigen Anteil (24 %) der Carcinome des unteren Magendrittels der Patienten der Münchner Klinik. Nur SPATH et al. (70) kommt zu einem etwa gleichen Ergebnis, was für eine ähnliche Patienten-Vor-Auswahl für die Grazer Universitätsklinik spricht.

5.5.2. Tumorausdehnung (T)

T₁: Tumor nur in Mucosa und/oder Submucosa ohne Rücksicht auf die Größe

T₂: Tumor über die Submucosa hinaus, max. - 1/6 des Magens

T₃: Tumor über die Submucosa hinaus, max. 1/3 des Magens

T₄: Tumor über die Submucosa hinaus, über 1/3 des Magens und/oder in benachbartes Gewebe einbrechend

Bei den 768 Patienten fanden sich in 25 Fällen keine verwertbaren Angaben über die Tumorausdehnung. Die restlichen 743 Fälle teilen sich folgendermaßen auf:

19 = 2,6 % T₁

24 = 3,2 % T₂

148 = 19,9 % T₃

552 = 74,3 % T₄

In 94 % der Fälle hatte der Tumor also 1/6 des Magens überschritten, und bei 74 % der Patienten handelt es sich um ein ausgesprochenes Spätstadium, d.h. der Magen war zu mehr als ein Drittel, oder benachbartes Gewebe war betroffen.

Diese Zahlen belegen noch einmal deutlich, daß die Magen-Carcinompatienten in einem sehr fortgeschrittenen Tumorstadium in die Klinik kommen, d.h. die Prognose von vornherein schlecht ist. Dieser hohe Anteil der Stadien T₄ ist z.T. natürlich auch wiederum durch die Vor-Auswahl des Patientenguts bedingt (Notwendigkeit zur totalen Gastrektomie und Mitresektion anderer Organe erfordern eine dafür eingerichtete und darin erfahrene große Klinik). (s. Kap. 2.1.)

5.5.3. Lymphknotenbefall (N)

Von den 768 Fällen fanden sich nur in 659 Fällen verwertbare Angaben.
Diese teilen sich auf in die Stadien:

	<u>n</u>	<u>%</u>
N_0 = keine Lnn. befallen	159	24
N_1 = perigastr. Lnn. befallen	69	11
N_2 = weitere, entfernb. befallen	127	19
N_3 = weitere, <u>nicht</u> entfernb. befallen	304	46

Auch hier fällt der mit 46 % hohe Anteil von Patienten auf, bei dem eine Prognose schon allein wegen des Lymphknotenbefalls infaust war.

5.5.4. Fernmetastasen (M)

Hier fanden sich in 683 von 768 Fällen verwertbare Angaben. Davon waren

465 = 68 % M_0 = keine Fernmetastasen bekannt

217 = 32 % M_1 = Fernmetastasen bekannt.

5.5.5. Gemeinsame Betrachtung der TNM-Kategorien

Korreliert man die Tumorstadien (T) mit dem Lymphknotenbefall (N),
bekommt man folgendes Ergebnis: (siehe Abb. 18)

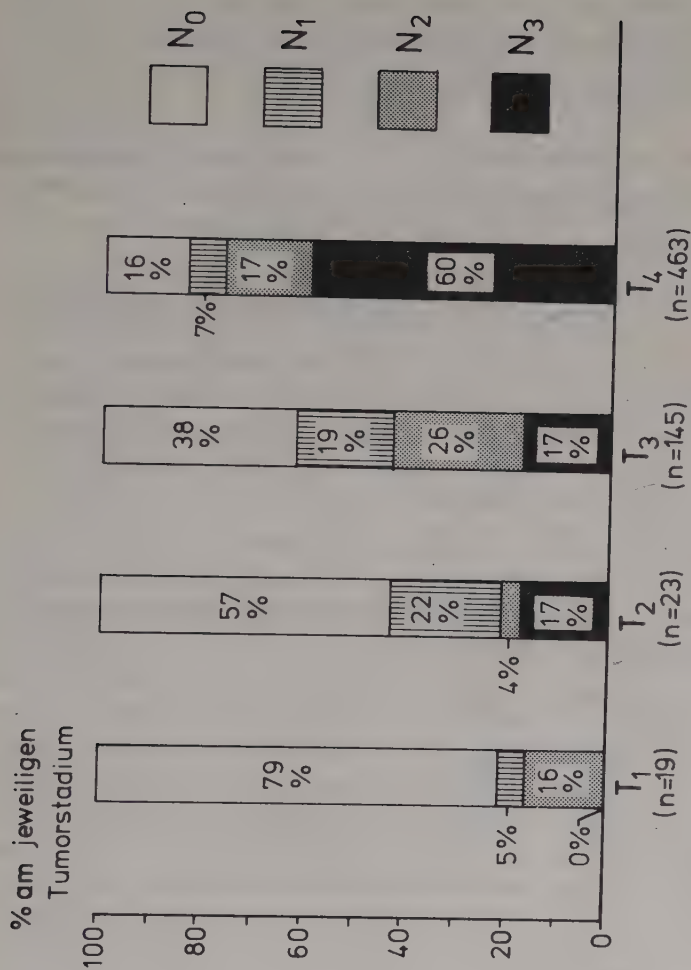


Abb. 18: Lymphknotenbefall in Prozent des zugehörigen Tumorstadiums

D.h.: Die Annahme, daß der Lymphknotenbefall von der Tumorausdehnung unabhängig ist, oder daß sogar bei kleineren Tumoren besonders häufig Lymphknoten befallen sind, ist hiermit, zumindest bei diesen Patienten, klar widerlegt.

Faßt man die Stadien $N_1 - N_3$ (Schlüssel s. oben) zusammen, ergeben sich folgende Zahlen (In der letzten Spalte die Angaben von (11))

	$N_1 - 3$	dto (11) ^x
T_1	21 %	27 %
T_2	43 %	45 %
T_3	62 %	55 %
T_4	84 %	52 %

Prozentsatz des Lymphknotenbefalls ($N_1 - N_3$ zusammengefaßt) bei den einzelnen Tumorausdehnungen

)^x T-Einteilung bei (11) nicht völlig identisch!

Wie man sieht, liegt auch bei den relativ frühen Tumorstadien T_1 und T_2 in 21 % und 43 % bereits ein Lymphknotenbefall vor. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch BÖSMÜLLER (11). Beim Stadium T_1 waren die Lymphknoten in allen Fällen noch chirurgisch entfernbar ($N_1 + N_2$), im Stadium T_2 findet sich jedoch schon ein größerer Anteil an nicht mehr entfernbarren Lymphknoten (N_3). (siehe Abb. 18)

Vergleicht man die Tumorausdehnung (T) mit der Häufigkeit an Fernmetastasen (M), was bei 668 Patienten möglich war, bekommt man folgende hochsignifikante Verteilung ($p < 0,0005$):

	Gesamtzahl	keine Fernmet. M_0 (%)	Fernmetast. M_1 (%)
T_1	18 = 100 %	100	0
T_2	23 = 100 %	83	13
T_3	136 = 100 %	87	17
T_4	491 = 100 %	62	38

D.h.: Im Stadium T_1 ($n=18$) waren in keinem Fall Fernmetastasen bekannt; in den Stadien T_2 ($n=23$) und T_3 ($n=136$) waren es 13 bzw. 17 %, ein Anteil, der sich im Stadium T_4 ($n=491$) verdoppelte bzw. fast verdreifachte. Die Fernmetastasierung nahm deutlich zu, wenn mehr als $1/3$ des Magens, bzw. die Magengrenze vom Tumor überschritten wurde.

Damit ist bewiesen, daß, analog dem Lymphknotenbefall, Fernmetastasen umso häufiger auftreten, je weiter sich der Tumor am Magen schon ausgedehnt hat.

Als letzter in dieser Gruppe bleibt noch der Vergleich (bei 616 Pat. möglich) des Lymphknotenbefalls mit dem Auftreten von Fernmetastasen:

	Gesamtzahl	M_0 (%)	M_1 (%)
N_0	147 = 100 %	96	4
N_1	62 = 100 %	94	6
N_2	108 = 100 %	91	9
N_3	114 = 100 %	41	59

$n = 616$

D.h.: Beim Lymphknotenbefall $N_0 - N_2$ ($n=317$) (Schlüssel s.S. Kap. 5.5.3.) steigt der Anteil an Fernmetastasen von 4 auf 9 %, wurden jedoch nicht mehr entfernbare Lymphknoten (N_3) festgestellt, waren bei 59 % der Patienten auch Fernmetastasen zu finden. Auch diese Korrelation ist mit $p < 0,0005$ hochsignifikant.

Mit den letzten 3 Korrelationsergebnissen ist bewiesen, daß sich das Magen-Carcinom in den allermeisten Fällen kontinuierlich ausbreitet. D.h.: Je größer der Tumor, desto weiter fortgeschritten der Lymphknotenbefall und desto häufiger Fernmetastasen. Aus dem Vergleich N zu M geht zusätzlich hervor, daß Fernmetastasen relativ selten (max. 9 %) auftreten, solange noch entfernbare Lymphknoten befallen sind. Ist diese "Barriere" übersprungen, schnellst der Prozentsatz Fernmetastasen auf etwa 60 %.

Auch BÖSMÜLLER (11) stellt in seiner Untersuchung über die Stadien des Magen-Carcinoms fest, daß die Meinung, ein Tumor mit ausgeprägter lokaler Ausbreitungstendenz setze erst spät Metastasen, und umgekehrt, nicht zutreffend sei. Er findet ebenfalls eine enge Korrelation zwischen Tumorstadium, Lymphknotenbefall und Vorhandensein von Fernmetastasen.

Die wichtigen Ergebnisse aus dem Vergleich der TNM-Stadien mit der Tumorhistologie und den Überlebensziffern werden in den Kap. 5.6. und 5.8. besprochen.

Nachzutragen ist noch, daß sich keinerlei signifikante Beziehung zwischen den TNM-Stadien und den einzelnen Altersgruppen fand, d.h., daß sich für die These einer stärkeren malignen Potenz der Magen-Carcinome bei den jüngeren Jahrgängen kein Anhalt fand.

Unterschiedlich lange Anamnesezeiten hatten keine regelhafte Entsprechung in bestimmten TNM-Stadien, so daß, mit Ausnahme der Anamnesezeiten von über einem Jahr (s. Kap. 5.2.4.) von der Dauer der Anamnese her keine prognostische Aussage über Ausdehnung und Metastasierung möglich war.

5.6. Histologie

(Befunde aus dem Resektionsmaterial, aus Probeentnahmen bzw. aus dem Sektionsmaterial, falls vorhanden)

Schwierigkeiten bereitete auch hier wieder die nachträgliche Einordnung und Schematisierung der in ihrer Beschreibung und Klassifizierung uneinheitlichen Pathologiebefunde. Bei Mischformen wurde zugunsten des überwiegenden Zelltyps entschieden.

Grobschematisch wurden die Magen-Carcinome eingeteilt in:

Entdifferenziertes Carcinom

schleimbildendes Carcinom

Adeno-Carcinom

solides Carcinom

szirrhöses Carcinom

sonstige maligne Formen (Plattenepithelmetaplasien, in obiges Schema nicht einfügbare Formen)

maligner Polyp

Ulkus-Carcinom

5.6.1. Befunde, Vergleich mit der Literatur

In 141 Fällen fand sich in den Krankenblättern keine Angabe zur Histologie. 29 mal hatten entnommene Gewebeproben einen unspezifischen Befund ergeben, was natürlich nicht gegen das Vorliegen eines Magenkrebses spricht.

Die restlichen 598 histologischen Befunde verteilten sich wie folgt (nach ihrer Häufigkeit):

300 Adeno-Carcinome	50 %
133 solide Carcinome	22 %
59 schleimbildende Carcinome	10 %
43 szirrhöse Carcinome	7 %
33 sonstige maligne Formen	6 %
14 Ulkus-Carcinome	2 %
11 entdifferenzierte Carcinome	2 %
5 maligne Polypen	1 %
insgesamt 598	100 %
=====	=====

	Eigene Fälle %	HOLDER et al. (37) %	BURIAN et al. (12) %	GUMMEL et al. (28) %	SCHREIBER (63) %	GEDICKE et al. (21) %	FRANKE et al (18) %
Adeno-Ca	50	54,8	61	60	51,3	44,2	51
Solides Ca	22		15	19,2	8,9	6,4	6
Gallert-Ca	10	11	6	3,7	4,1	5,0	7
Szirrhus	7	10,3		12,6	15,5	9,6	
"Sonstige" maligne Formen	6	)x	)x	)x	)x	)x	)x
Ulkus-Ca	2	4,3	2,5			4,1	
Entdiffer. Ca	2						
Maligner Polyp	1	0,7	0,5	1,5			

100 %
(n=598)

Formen, die
nicht in obi-
ges Schema
passen

(n=419)	(n=200)	(n=271)	(n=332)	(n=439)	(n=102)
)xRund- zellen-Ca. 1,2 %	)xUnreife Formen 12 %	)xSarkom 3 %	)xKlein- zell. Ca. 9,4 %	)xMisch- formen 14,6 %	)xUnreife Formen 35 %
Zylinder- zell. Ca. 3,3 %	Zystadeno- Papillo-Ca. 3 %			Tubuläres Ca. 2,7 %	Sarkom 1 %
Kleinzell. Ca. 14,2 %				Unreif- zell. Ca. 13,4 %	
Polymorph- Zell.- Ca. 0,2 %					

Ein Vergleich der Histologiebefunde mit solchen aus der Literatur ist problematisch, da die Nomenklatur im gesamten Schrifttum sehr uneinheitlich ist, und es bisher noch meist dem Ermessen des jeweiligen begutachtenden Pathologen und auch ein wenig dem Zufall überlassen war, ob der Zellaufbau mit allen Stadien beschrieben oder ein mehr summarisches Urteil gefällt wurde.

Gute Übereinstimmung herrscht nur für die Rubrik Adeno-Carcinom mit einem Vorkommen zwischen 50 % und 60 % aller Magen-Ca-Formen. Eine annähernd gute noch für die Rubrik szirrhöses Ca mit Werten zwischen 7,5 % und 15,5 %.

5.6.2. Gegenüberstellung der histologischen Gruppen und der Tumorgruppierung nach dem RTNM-Schlüssel (s. Kap. 5.5.)

Korreliert man die Histologie mit der Tumorregion (R), ergeben sich hochsignifikante Beziehungen ($p < 0,0005$):

Das Adeno-Carcinom kommt zu 48,3 % bei Tumoren der oberen Magen-region vor, und zu jeweils 26 % bei Tumoren der mittleren und unteren Region.

Das Carcinom solidum findet sich zu fast 50 % in der mittleren Magen-region, zu 31 % in der oberen und 19,5 % in der unteren Region. D.h.: Während das Adeno-Carcinom überwiegend mit der oberen Region vergesellschaftet ist, ist es das Ca. solidum mit der mittleren Region und damit mit großer Tumorausdehnung (siehe Kap. 5.5.5.).

Das läßt sich überprüfen, wenn man die Histologie der Tumorausdehnung (T) gegenüberstellt ($p < 0,0005$):

Hier ist das Adeno-Carcinom in 62 % seines Vorkommens mit dem Tumorstadium T_4 verbunden, das Ca. solidum dagegen in 81 %.

Ähnlich verhält sich die Gruppe "sonstige", wo unter anderen Plattenepithelcarcinome eingeordnet wurden. Sie war ebenfalls in fast 50 % ihres Vorkommens mit der mittleren Region korreliert und zu 100 % mit dem größten Tumorstadium 4.

Das schleimbildende Adeno-Carcinom verteilt sich am häufigsten in der unteren (43 %) und zu fast gleichen Teilen in der mittleren und oberen

Region, das szirröse Ca. zu 41,9 % in der unteren, 39,5 % in der mittleren und nur 18,6 % in der oberen Magenregion:

Histologie	Anzahl (=100 %)	Oberes Magendrittel	Mittleres Magendrittel	Unteres Magendrittel
Adeno-Ca.	300	48,3 % (145)	25,7 % (77)	26,0 % (78)
Ca. solid	133	31,6 % (42)	48,9 % (65)	19,5 % (26)
Gallert Ca.	58	29,3 % (17)	27,6 % (16)	43,1 % (25)
Szirr.	43	18,6 % (8)	39,5 % (17)	41,9 % (18)
Sonst.	33	36,4 % (12)	48,5 % (16)	15,2 % (5)
Unspezif. Gewebe	29	37,9 % (11)	48,3 % (14)	13,8 % (4)
Ulkus-Ca.	14	7,1 % (1)	35,7 % (5)	57,1 % (8)
Entdiff. Ca.	11	54,5 % (6)	45,5 % (5)	0,0 % (0)
Mal. Pol.	5	20,0 % (1)	40,0 % (2)	40,0 % (2)

Histologie ← → Region

Histologie	Anzahl (=100 %)	T ₁ %	T ₂ %	T ₃ %	T ₄ %
Adeno-Ca.	293	2,0	3,8	31,7	62,5
Solides Ca.	133	0,8	3,8	14,3	81,2
Gallert Ca.	57	---	5,3	29,8	64,9
Szirrhus	43	---	4,7	20,9	74,4
Sonst.	33	vvv	---	---	100,0
Unspezif. Gewebe	29	---	---	10,3	89,7
Ulkus-Ca.	14	50,0	21,4	14,3	14,3
Entdiff. Ca.	11	---	---	9,1	90,9
Malign. Pol.	5	100,0	---	---	---

Histologie ← → Tumorausdehnung

Eine Besprechung der in der letzten Tabelle gezeigten, mit $p < 0,0005$ hochsignifikanten Verteilung der Tumorstadien in den einzelnen histologischen Gruppen erfolgt gemeinsam mit der der Lymphknoten- und Fernmetastasenverteilung.

In den nächsten zwei Tabellen ist diese Gegenüberstellung der Histologie mit der Ausdehnung des Lymphknotenbefalls und der Tatsache von Fernmetastasen dargestellt. (Beide Korrelationen haben eine Signifikanz von $p < 0,0005$):

Histologie	Anzahl	N ₀ (%)	N ₁ (%)	N ₂ (%)	N ₃ (%)
Adeno-Ca.	n = 284	32,0 (n=91)	14,4 (n=41)	21,1 (n=60)	32,4 (n=92)
Solides Ca.	n = 125	13,6 (n=17)	9,6 (n=12)	20,0 (n=25)	56,8 (n=71)
Gallert Ca.	n = 56	12,5 (n= 7)	12,5 (n= 7)	33,9 (n=19)	41,1 (n=23)
Szirrhus	n = 42	23,8 (n=10)	11,9 (n= 5)	23,8 (n=10)	40,5 (n=17)
Sonstige	n = 27	18,5 (n= 5)	3,7 (n= 1)	3,7 (n= 1)	74,1 (n=20)
Unsp. Gewebe	n = 27	14,8 (n= 4)	----	3,7 (n= 1)	81,5 (n=22)
Ulkus-Ca.	n = 13	69,2 (n= 9)	23,1 (n= 3)	7,7 (n= 1)	----
Entdiff. Ca.	n = 11	36,4 (n= 4)	----	9,1 (n= 1)	54,5 (n= 6)
Malign. Pol.	n = 5	80,0 (n= 4)	----	20,0 (n= 1)	----

Histologie $\longleftrightarrow$ Lymphknotenbefall

Histologie	Anzahl	M ₀ (%)	M ₁ (%)
Adeno-Ca.	n = 279	78,9 (n=220)	21,1 (n=59)
Solides Ca.	n = 124	58,1 (n= 72)	41,9 (n=52)
Gallert Ca.	n = 59	69,5 (n= 41)	30,5 (n=18)
Szirrhus	n = 41	75,6 (n= 31)	24,4 (n=10)
Sonstige	n = 32	37,5 (n= 12)	62,5 (n=20)
Unsp. Gewebe	n = 25	60,0 (n= 15)	40,0 (n=10)
Ulkus-Ca.	n = 13	100,0 (n= 13)	----
Entdiff. Ca.	n = 11	54,5 (n= 6)	45,5 (n= 5)
Malign. Pol.	n = 4	100,0 (n= 4)	----

Histologie $\longleftrightarrow$ Fernmetastasen

Histologie	T ₄ (%)	N ₃ (%)	M ₁ (%)
Adeno-Ca.	62,5	32,4	21,1
Solides Ca.	81,2	56,8	41,9
Gallert Ca.	64,9	41,1	30,5
Szirrhus	74,4	40,5	24,4
Sonstige (Plattenepithel etc.)	100,0	74,1	62,5
Ulkus-Ca.	14,3	----	----
Entdiff. Ca.	90,9	54,5	45,5
Malign. Polyp	----	----	----

Histologie $\longleftrightarrow$ TNM

In dieser Tabelle sind noch einmal die fortgeschrittensten Stadien T₄, N₃, M₁ herausgegriffen und den histologischen Gruppen gegenübergestellt.

Ein Vergleich zunächst der beiden häufigsten Histologieformen in unserem Krankengut, des Ca. adenomatosum (300 Fälle) und des Ca. solidum (133 Fälle), zeigt, daß das Ca. solidum am Tag der Operation in einem eindeutig weiter fortgeschrittenen Stadium vorliegt als das Ca. adenomatosum am Tag der Operation:

Das solide Carcinom kommt in 81 % bei einem Tumorstadium 4 (das Adeno-Carcinom in 62,5 %), in 56,8 % mit nicht mehr entfernbaren Lymphknoten (N₃) vor (das Adeno-Carcinom in 32,4 %), und in 41,9 % sind beim Ca. solidum zum Zeitpunkt der ersten Klinikbehandlung bereits Fernmetastasen bekannt, während nur halbsoviele - 21,1 % - der Adeno-Carcinome Fernmetastasen zeigen.

Von allen hier gefundenen histologischen Formen ist die Gruppe "sonstige maligne Zellverbände" (Sarkome sind bei dem Gesamt-Patientengut nicht enthalten) mit den am weitest fortgeschrittenen TNM-Stadien vergesellschaftet: in 100 % mit T₄, in 74,1 % mit N₃ und in 62,5 % mit Fernmetastasen. Es ist anzunehmen, daß hier auch entdifferenzierte Formen, die vom Pathologen nicht eindeutig so benannt waren, dabei sind.

Es folgen die entdifferenzierten Carcinome mit 90 % T₄, 54,5 % nicht entfernbare Lymphknoten und 45,5 % Fernmetastasen, während sich das schleimbildende und das szirrhöse Carcinom zwischen Adeno-Carcinom und Ca. solidum mit ihren TNM-Stadien einordnen.

Die von Patho-Histologen als Ulkus-Carcinome bzw. maligne Polypen bezeichnete Formen hatten weder Lymphknoten des Stadiums 3 noch waren bei ihnen zum Zeitpunkt der Operation Fernmetastasen bekannt, befanden sich also eindeutig in früheren und damit prognostisch günstigeren Stadien.

Ein Vergleich der histologischen Gruppen mit den dazugehörigen 5-Jahres-überlebensziffern, was in 545 Fällen möglich war, bestätigt signifikant die vorhergehenden Befunde:

	Adeno- Ca.	Solides Ca.	Gallert Ca.	Szirrhus	Entdiff. Ca.	Sonstige maligne Formen	Ulkus- Ca.	Maligner Polyp
Am Tag der Operation	277 (51 %)	117 (21 %)	54 (10 %)	40 (7 %)	11 (2 %)	27 (5 %)	14 (3 %)	5 (1 %)
nach 5-jährigem Überleben	44 (61 %)	11 (15 %)	5 (7 %)	4 (6 %)	---	---	6 (8 %)	2 (3 %)
Prozentuale 5-Jahre-Über- lebensziffer der einzelnen Gruppen	16 %	9,4 %	9,3 %	10 %	---	---	43 %	40 %

Der Anteil 5-Jahre-Überlebender in den verschiedenen histologischen Rubriken steht in guter Übereinstimmung mit dem Anteil der fortgeschrittenen TNM-Stadien T_4 , N_3 , M_1 an diesen Gruppen:

Ulkus-Carcinome und maligne Polypen mit 14 % bzw. 0 % T_4 , 0 % N_3 und 0 % M_1 haben eine 5-Jahresüberlebensrate von um die 40 %, das entdifferenzierte Carcinom und die Rubrik "sonstige maligne Formen" mit 91 % bzw. 100 % T_4 , 55 % bzw. 74 % N_3 und 46 % bzw. 63 % M_1 eine 5-Jahresüberlebensrate von 0 % (S. Tabelle S. 70 und Tab. S.72).

Lassen wir die sehr kleine Gruppe der Ulkus-Carcinome und malignen Polypen einmal außer Betracht, so geht das Adeno-Carcinom mit 16 % 5-Jahresüberlebensrate eindeutig mit einer etwas besseren Prognose einher als das szirrhöse Carcinom mit 10 % 5-Jahresüberlebensrate und das solide Carcinom mit ca. 9 % (S. Tabelle S. 72).

Dies zeigt sich auch, wenn man die Verteilung der Histologieformen am Tag der Resektion und nach 5-jährigem Überleben betrachtet: Der Anteil der Adeno-Carcinome stieg von 51 % der Operierten auf 61 % der 5-Jahre-Überlebenden, während das solide Carcinom von 21 % auf 15 % abfiel, das Gallert-Carcinom von 10 % auf 7 %, und entdifferenzierte und "sonstige" maligne Formen, die bei der Resektion zu 2 % und 5 % vertreten waren, unter den 5-Jahre-Überlebenden nicht mehr anzutreffen waren (S. Tabelle S. 72).

SCHREIBER (63) fand dagegen bei der Resektion eine "ähnliche Verteilung wie nach 5-jährigem Überleben".

HOERR et al. (36) kommen in einer statistischen Analyse zu der Folgerung, der histopathologische Typ habe weniger prognostische Bedeutung als die Ausdehnung des Primärtumors oder z.B. das Vorhandensein von Metastasen.

Auf den zurückliegenden Seiten konnten wir eine deutliche Korrelation der einzelnen histologischen Gruppen zu bestimmten TNM-Stadien aufzeigen.

Es läge nahe, aus all diesen Befunden die Schlußfolgerung zu ziehen, das solide Carcinom etwa sei "bösartiger" als das Adeno-Carcinom oder, die entdifferenzierten Gruppen hätten die stärkste maligne Potenz. Dazu be-

steht jedoch keine Berechtigung, muß man doch auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß das Carcinoma solidum oder das entdifferenzierte Ca. vielleicht erst in einem späteren Stadium als das Adeno-Ca. Symptome machen und so erst in einem fortgeschritteneren Zustand einer Therapie zugeführt werden können.

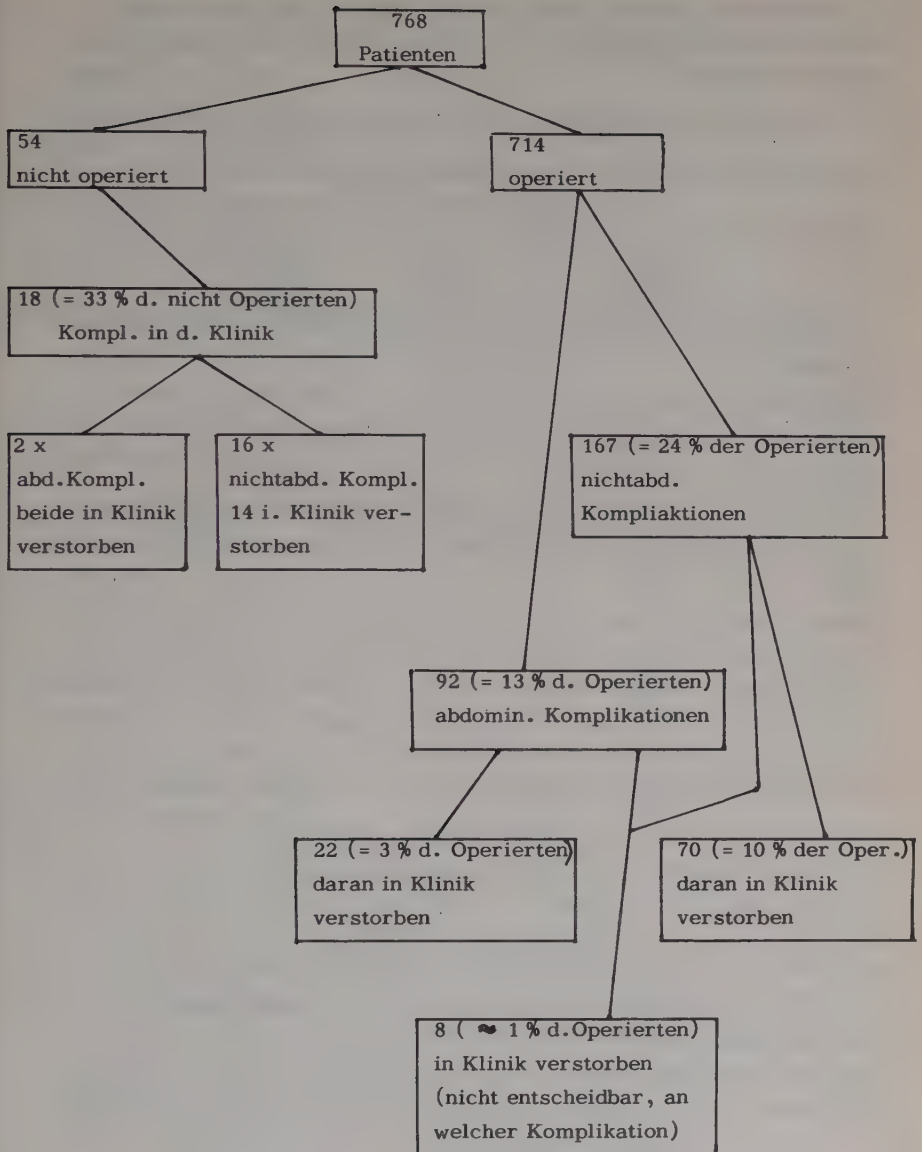
Beide Möglichkeiten, eine größere maligne Potenz und/oder eine längere stumme Phase müssen in Betracht gezogen werden.

Praktische Konsequenzen gehen aus der Betrachtung der Histologie nicht hervor, leuchtet es doch ein, daß sich der Chirurg in seiner Therapie und der Einschätzung der Prognose nach der Tumorausdehnung und dem Grad von Nah- und Fernmetastasen richten wird, weniger nach dem aus einem Schnellschnitt sich ergebenden histologischen Befund und der daraus mit Einschränkung möglichen Aussage zur Prognose.

5.7. Postoperativer Verlauf in der Klinik

Von den 768 Patienten wurden 54 nicht operiert. Deren Komplikationsrate und Klinikletalität ist in das unten folgende Schema miteingezeichnet.

Die restlichen 714 Patienten wurden operiert. Dabei traten 92 mal (13 %) abdominelle und 167 mal (24 %) nichtabdominelle Komplikationen auf, wobei natürlich beide Formen auch bei einem Patienten vorkommen können!



In den beiden folgenden Tabellen sind sowohl die Operationsarten als auch die Komplikationsarten im einzelnen aufgeschlüsselt und gegeneinander aufgetragen.

5.7.1. Abdominelle Komplikationen bei den verschiedenen Operationsarten

Operation	Anzahl	keine abd. Kompl	abdominelle Komplikationen						Sonst.
			Naht- insuff.	Blutung i. Oper. gebiet	Perito- nitis	Bauch- wand- dehis- zenz	Ileus	Pankrea- titis	
Probelap.	181	173	--	1	--	4	2	--	1
Gastro- entero- stomie	46	42	--	1	--	--	3	--	--
Ernäh- rungs- fisteln	80	76	1	1	--	2	--	--	--
obere Teilre- sektion	145	112	24	1	2	--	1	2	3
untere Teilre- sektion	180	162	5	1	3	4	2	1	2
totale Gastrek- tomie	79	55	11	1	1	--	4	1	6
	711) ^x	619	42	6	6	10	12	4	12

)^x bei 3 Operierten waren keine verwertbaren Angaben für diese Aufteilung vorhanden.

In dieser Tabelle der abdominalen Komplikationen fällt folgendes auf:

Die häufigste abdominelle Komplikation ist die Nahtinsuffizienz (n = 42 = 5,5 % der Operierten = 46 % der abdomin. Komplik.).

Relativ am häufigsten haben die drei Resektionsverfahren eine Nahtinsuffizienz zur Folge (siehe folgende Tabelle):

	Nahtinsuffiz.	abdom. Kompl. (insgesamt)
	%	%
Probelap. (n = 181)		4
GE (n = 46)	--	9
Fistel (n = 80)	1	5
Obere TR (n = 145)	17	23
Untere TR (n = 180)	3	10
Gastrekt. (n = 79)	14	30

Diese Aufstellung macht deutlich, daß etwa jede sechste obere Teilresektion bzw. jede siebte Gastrektomie, dagegen nur jede dreißigste untere Teilresektion von dieser Komplikation betroffen sind, während bei 46 Gastroenterostomien keinmal und bei 80 Fisteloperationen nur einmal eine Nahtinsuffizienz auftrat.

Bei der oberen Teilresektion und der Gastrektomie sind auch alle abdominalen Komplikationen zusammen 2 - 3-mal häufiger als bei der unteren Teilresektion.

HOLLE schreibt in seiner "Speziellen Magen Chirurgie" (38, S. 635), daß eine der Hauptgefahren für die Verbindung von Ösophagus und Magen oder Dünndarm die Nahtinsuffizienz sei. Er führt Sauerbruch an, der als Schwierigkeiten dieser Verbindung unter anderem den Mangel eines Serosaüberzugs des Ösophagus, seine spärliche Blutversorgung in bestimmten Abschnitten und die ständige Bewegung benachbarter Organe wie Zwerchfell, Herz und Lunge nennt.

Für andere kausale Abhängigkeiten der Komplikation Nahtinsuffizienz fand sich bei unseren Patienten kein Anhalt: Korrelationen mit solchen Faktoren wie Allgemeinzustand der Patienten bei Klinikaufnahme, wie präoperativen Laborbefunden (Gesamtprotein, Elektrophorese, Blutsenkungsgeschwindigkeit), wie den verschiedenen TNM-Stadien, ergaben nicht-signifikante Werte. Ebenso fand sich kein Hinweis für ein Vorherrschen bestimmter histologischer Strukturen bei den Tumoren, deren Resektion eine Nahtinsuffizienz zur Folge hatte: Die einzelnen histologischen Gruppen waren bei den Patienten mit Nahtinsuffizienz ähnlich verteilt wie im Gesamt-Patientengut.

Die folgende Tabelle bringt einen Vergleich der Häufigkeit von Nahtinsuffizienz (mit tödlichem Ausgang) in der Literatur mit den hier erhaltenen Werten:

Autor	Jahr	Operation	Nahtinsuffizienz mit tödlichem Ausgang
GÜTGEMANN et al. (27)	1949 - 62	Gastrekt. (64)	10,9 % (7)
HÄRING et al. (30)	1956 - 68	Gastrekt. (200) Cardiares. (169)	13,5 % (27) 14,2 % (24)
STRAHBERGER et al. (72)	vor 1963	Gastrekt. + Cardiares. (85)	17,5 % (15)
HARTMANN et al. (31)	vor 1964	Cardiares. (62)	11,2 % (7)
Eigene Werte	1959 - 64	Gastrekt. + obere TR (224)	8,5 % (19)

5.7.2. Nichtabdominelle Komplikationen bei den verschiedenen Operationsarten

	Anzahl	keine Kompl.	Pneumonie	Embolie	Nierenversag.	Thrombo-phlebitis	Herz-Kreislauf-sagen	Sonstige	Marasmus
Probelap.	181	155	3	4	1	2	9	7	-
Gastroenterostomie	46	30	--	3	--	1	7	1	4
Ernährungs-Fisteln	80	62	3	-	-	1	6	5	3
Obere TR	141	94	6	5	1	1	10	28	1
Untere TR	181	147	4	9	3	4	2	11	1
Gastrekt.	80	59	2	2	1	-	5	9	2
	714	547	18	23	6	9	39	61	11

Da sich die Rubrik "Sonstige" in dieser Tabelle auf viele verschiedene Komplikationsarten aufteilt, stehen die Diagnosen Embolie mit 23 Fällen (= 3 % der

Operierten = 14 % der nichtabdominellen Komplikationen) und Herz-Kreis-
laufversagen mit 39 Fällen (= 5 % der Operierten = 23 % der nichtabdom.
Kompl.) an der Spitze. Trägt man die Operationsarten gegen die beiden
Komplikationsgruppen auf, ergibt sich folgende Zuordnung:

		nicht abdom. Kompl. %	abdomin. Kompl. %
Probelap.	(n = 181)	14	4
GE	(n = 46)	35	9
Fistel	(n = 80)	26	5
Obere TR	(n = 146)	36	23
Untere TR	(n = 181)	19	10
Gastrekt.	(n = 80)	26	30

Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den abdominalen Komplikationen haben die Palliativoperationen vergleichbar hohe nichtabdominelle Komplikationen gegenüber den Resektionen, wobei die Probelaparatomie die niedrigste (14 %) und Gastroenterostomie und obere Teilresektion (mit 35 % und 36 %) die höchsten nichtabdom. Komplikationen zeigen.

Aus der Tabelle geht weiter hervor, daß die obere Teilresektion die komplikationsreichste Operation ist (36 % bzw. 23 %), gefolgt von der totalen Gastrektomie (26 % bzw. 30 %), während sich die untere Teilresektion in die Palliativoperationen einordnet.

Interessant ist aber bei all diesen Betrachtungen, daß die Komplikations-
raten der Nicht-Operierten 30 % bzw. 4 % betragen. (Siehe Schema am Anfang des Kapitels). Das macht einerseits deutlich, daß es eine hohe nichtabdominelle Komplikationsrate auch spontan, ohne Operation, gibt, andererseits, daß für Komplikationen bei verschiedenen Operationen (bzw. Nicht-Operationen) nicht nur die Operation per se, sondern natürlich auch die Auswahl der Patienten für die Operation (bzw. Nicht-Operation) eine wichtige Rolle spielt. Sonst könnten z.B. Patienten nach unterer TR nicht eine niedrigere nichtabdomin. Komplikationsrate haben als nicht-operierte Patienten. Auch lassen sich die Komplikationsraten nach Resektion wegen eines Carcinoms nicht mit denen wegen eines Ulkus vergleichen.

5.7.3. Operationsletalität

Von den 714 Operierten verstarben 14 % in der Klinik während des stationären Aufenthaltes, nämlich

an abdomin. Komplik. 22 = 3 %

an nichtabd. Komplik. 70 = 10 % (davon 4 Pat. = 0,6 % bei der Operation)

in der Zuordnung nicht
entscheidbar 8 = 1 %

100 = 14 %.

Diese postoperative Letalität wird im folgenden nach der Operationsart aufgeschlüsselt (Prozentzahlen auf ganze Zahlen gerundet).

Operativer Eingriff	Operation überlebt	verstorben an abdomin. Komplik.	verstorben an nichtab. Komplik.	verstorben Ursache nicht entscheidbar	Operations-Letalität
Probelapar. (n = 181)	91 % (n = 164)	1 % (n = 2)	7 % (n = 13)	1 % (n = 2)	9 % (n = 17)
Gastroenterost. (n = 46)	70 % (n = 32)	4 % (n = 2)	24 % (n = 11)	2 % (n = 1)	30 % (n = 14)
Ernährungs-Fisteln (n = 80)	87 % (n = 70)	---	12 % (n = 10)	1 % (n = 1)	14 % (n = 11)
Obere TR (n = 146)	82 % (n = 120)	6 % (n = 9)	12 % (n = 17)	1 % (n = 2)	19 % (n = 28)
Untere TR (n = 181)	91 % (n = 165)	2 % (n = 4)	6 % (n = 11)	1 % (n = 1)	9 % (n = 16)
Gastrektomie (n = 80)	84 % (n = 67)	6 % (n = 5)	10 % (n = 8)	1 % (n = 1)	18 % (n = 14)
(714)	86 % (n = 618)	3 % (n = 22)	10 % (n = 70)	1 % (n = 8)	14 % (n = 100)

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, hat die Gastroenterostomie eine Klinikletalität von 30 % (!), woran mit 24 % die nichtabdominellen, letalen Komplikationen den größten Anteil haben. Die obere Teilresektion und die Gastrektomie haben 19 % bzw. 18 %, während nach einer unteren Teilresektion nur 9 % in der Klinik verstarben, das sind genauso viel wie nach einer

Probelaparatomie. Da die Nicht-Operierten eine Klinikletalität von 30 % haben, gelten hier analoge Betrachtungen wie bei den Komplikationen.

Die durchschnittliche Operationsletalität nach den drei Resektionstypen betrug 14 %, nach den drei Palliativoperationen ebenfalls 14 %.

In den folgenden Tabellen werden diese Letalitätsziffern mit Angaben in der Literatur aus vergleichbaren Zeiträumen verglichen:

Autoren	Zeitraum	Fallzahl	Letalität				
			aller Op.	o. TR	u. TR	Gastr.	aller Resekt.
MAKI (49)	1941 - 67	?	--	--	5,7 %	11,4 %	--
KUNZ et al. (44)	1943 - 60	375	--	--	--	--	15,7 %
GÜTGEMANN et al. (27)	1949 - 62	64) ^x	--	--	--	33,0 %	--
SINHA et al. (69)	1953 - 66	215	15,0 %	37,5 %	9,5 %	25,0 %	15,0 %
DINSTL (16)	1955 - 64	114) ^o	--	22,7 %	--	8,5 %	--
INBERG et al. (39)	1956 - 59	116) ^{xx}	--	14,5 %	--	11,1 %	--
HÄRING et al. (29)	1956 - 61	175) ^o	--	24,0 %	--	32,0 %	--
FRANKE et al. (18)	1956 - 61	842	14,0 %	11,8 %	6,3 %	27,6 %	12,0 %
HEGEMANN et al. (34)	1957 - 65	575	--	21,4 %	5,5 %	25,9 %	13,2 %
BÖSMÜLLER (11)	1959 - 64	631) ⁻	16,0 %	23,0 %	10,0 %	23,0 %	14,5 %
Eigene Werte	1959-64	714	14,0 %	19,0 %	9,0 %	18,0 %	14,0 %

-)^x nur Gastrektomien
)^{xx} Gastrektomie und Cardiaresektion gemeinsam
)^o Anzahl bezieht sich nur auf Gastrektomie und Cardiaresektion
)⁻ bei 583 Patienten; der Autor bezieht die % auf Operationen, nicht auf Patienten
 -- nicht erfaßt bzw. nicht zutreffend

Autoren	Zeitraum	Zahl der Operat. incl. Resekt.	% der Pal- liat.-Ope- rationen	Letalität		Fist.	alle 3
				Probela- p.	GE		
				%	%	%	%
TROMPKE et al. (75)	1932-63	?	?	17,1	27,2	32,1	?
SPATH et al. (71)	1946-60	816	51,0	13,3	14,9	30,0	17,2
SINHA et al. (69)	1953-66	215	47,5	12,2	19,9	23,9	16,2
FRANKE et al. (18)	1956-61	842	46,5	15,7	20,0	--	?
BÖSMÜLLER (11)	1959-64	631	40,0	12,3	16,1	34,5	18,0
MAURER et al. (51)	1962-70	196	?	--	--	--	24,5
Eigene Werte	1959-64	714	40,0	9,0	30,0	14,0	14,0

5.8. Überlebenszeit

Bei allen Betrachtungen über Krebserkrankungen muß die Frage nach der Überlebenszeit der Patienten im Mittelpunkt stehen. An ihr müssen Therapieerfolge oder -mißerfolge und alle anderen Parameter gemessen werden.

Als international eingeführtes Maß für den positiven Verlauf maligner Erkrankungen hat sich die 5-Jahresüberlebensrate eingeführt. Sie wird im Mittelpunkt der folgenden Betrachtungen stehen, doch darf sie nicht als einziges Maß z.B. für eine erfolgreiche Therapie herangezogen werden.

So kann der Chirurg nicht damit rechnen, mit einer Palliativoperation den Patienten mindestens 5 Jahre vor dem Krebsstod zu bewahren. Von einem solchen Eingriff wird nur gefordert, daß er das Leben gegenüber einem nicht-operativ behandelten Magen-Carcinompatienten eindeutig verlängert und/oder die restliche Lebensspanne für den Patient lebenswerter macht. Also müssen sich die folgenden Betrachtungen auch auf die Überlebenszeit innerhalb der 5 Jahre erstrecken.

Bei fast allen der nachfolgenden Ausführungen wurde die Klinikletalität (im einzelnen in Kap. 5.7.3. behandelt) mit den Sterberaten außerhalb der Klinik zusammengefaßt. Hat es doch wenig Sinn, von z.B. nach irgendeiner Therapieart verlängerten Überlebenszeiten zu sprechen, wenn die erhöhte Klinikletalität dieses Eingriffs diese Erfolge wieder zunichte macht, was auch GÜTGEMANN et al. (26) betonen. Natürlich gibt es auch Fragestellungen, die eine getrennte Betrachtung der Klinikletalität erfordern, etwa die nach der postoperativen Kreislaufprophylaxe oder nach Verbesserung von Nahttechniken u. dgl. zur Verhütung von Nahtinsuffizienzen.

5.8.1. "Absolute" 5-Jahresüberlebensziffer und Überlebenskurve aller Patienten

Dieser Begriff, der in der Literatur überwiegend verwendet wird, bezeichnet den Prozentsatz von allen Patienten des Kollektivs mit gleicher Diagnose, der volle 5 Jahre die Diagnosestellung überlebt hat (Operierte und Nichtoperierte).

Von den hier besprochenen 768 Patienten der Jahre 1959 - 1964 konnte von 93 der Verlauf nicht mehr eruiert werden. Von den restlichen 675 Patienten überlebten 77 (= 11,4 % von 675) mindestens 5 volle Jahre nach der Operation. Eine nähere Betrachtung dieser 77 Fälle ergab, daß bei 2 davon seinerzeit nur eine Probelaaparatomie durchgeführt worden war, somit sicherlich 2 Fehldiagnosen gestellt worden waren. Wir berechneten daher die "absolute" 5-Jahresüberlebensziffer mit 75 von 673 Patienten, was einen Prozentsatz von 11,2 % ergibt.

Das Auftauchen der beiden obigen Fälle läßt zwar den Verdacht aufkommen, daß sich eventuell auch bei den Resektionen Fehldiagnosen befinden, jedoch ist das in unserer Untersuchung bei den Überlebenden nach Resektion unwahrscheinlich, da von all den 75 Patienten die pathologisch-histologische Diagnose Magen-Carcinom vorliegt.

Bei den Verstorbenen kann selten unterschieden werden, ob das Magen-Carcinom die Todesursache war oder nicht. Dieses Manko besteht bei fast allen diesbezüglichen Untersuchungen der Literatur, da nur ganz selten von allen Verstorbenen ein Sektionsbericht vorhanden war. Der Fehler, der dadurch entsteht, daß "Tod innerhalb 5 Jahren nach Magen-Ca" gleichgesetzt wird = "Tod innerhalb 5 Jahren an Magen-Ca", ist abhängig vom

Alter des Patienten. So betrug 1960/62 in Bayern (77) die durchschnittliche Lebenserwartung eines 40-Jährigen etwa 33 Jahre. Hier ist die Wahrscheinlichkeit gering, daß der Patient innerhalb von 5 Jahren an etwas anderem als dem Magenkrebs verstorben ist. Ein 85-Jähriger hatte vergleichsweise eine durchschnittliche Lebenserwartung von ca. 3,6 Jahren. Hier ist natürlich der Fehler sehr groß, den man mit obiger Gleichsetzung macht.

Betrachtet man summarisch ein Patientenkollektiv ganz verschiedener Altersgruppen, wie es hier geschieht, muß aus den Lebenserwartungen der einzelnen Altersstufen, jeweils nach Geschlecht aufgeteilt, zusammen mit der jeweiligen Häufigkeit dieser Gruppe, eine durchschnittliche Lebenserwartung des ganzen Kollektivs errechnet werden. Sie beträgt in unserem Fall 14,25 Jahre.

Da dieser Wert fast dreifach höher liegt als die maximal betrachtete 5-Jahresschranke, ist damit zu rechnen, daß bei weitaus dem größten Anteil der innerhalb von 5 Jahren Verstorbenen die Todesursache direkt oder indirekt das Magen-Carcinom war.

Vergleicht man die bei dem hier betrachteten Patienten-Kollektiv erreichte "absolute" 5-Jahresheilung mit Werten aus der Literatur, muß eines natürlich beachtet werden: Die Erhebung des Zahlenmaterials, die Zusammensetzung des Patientenguts nach Alter, die Vorauswahl der Patienten durch den einweisenden Arzt und anderes beeinflussen im einzelnen oft unvorhersehbar die quantitative Vergleichbarkeit der Zahlen. Im folgenden sind Werte aus der Literatur aus vergleichbaren Zeiträumen angeführt:

Autor	Zahl	Jahre	"absolute" 5-Jahresüberlebensrate
HOLDER et al. (37)	1430	1943-59	5,8 %
GÜTGEMANN et al. (26)	312	1948-57	10,1 %
GUMMEL et al. (28)	587	1949-64	9,5 %
SINHA et al. (69)	206	1953-61	7,7 %
HEGEMANN et al. (34)	321	1955-60	9,6 %
BÖSMÜLLER (11)	614	1959-64	7,8 %
eigene Werte	768	1959-64	11,2 %

Bei der Durchsicht der Angaben in der Literatur stellte es sich als schwierig heraus, aus den vielfältigen Angaben vergleichbare Zahlen zu entnehmen. Bei den Literaturstellen in der obigen Tabelle handelt es sich eindeutig um Zahlenangaben, bei denen die "absolute" 5-Jahresüberlebensrate nach unserer eingangs erwähnten Definition berechnet wurde: Das Bezugskollektiv sind alle Patienten mit der Diagnose Magen-Carcinom, ob operiert oder nicht-operiert.

Unser Ergebnis von 11,2 % liegt auf gleicher Linie mit den Werten von GUMMEL et al. (28), HEGEMANN et al. (34), und GÜTGEMANN et al. (26), besonders, wenn man berücksichtigt, daß deren Ergebnisse aus einer durchschnittlich 5 Jahre früheren Periode stammen.

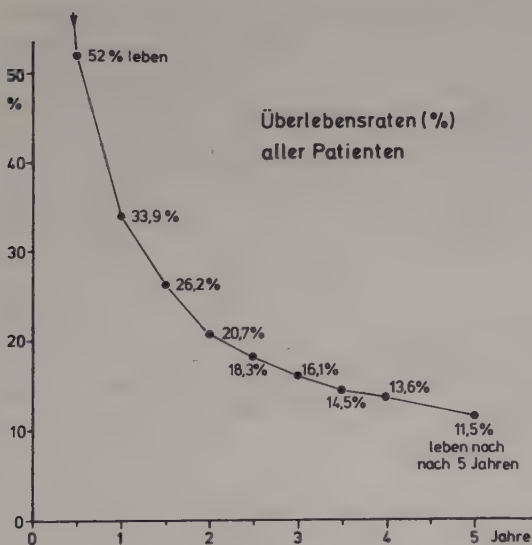


Abb. 19:

5.8.2. 5-Jahresüberlebensziffern (= 5-JÜZ) und Überlebenskurven der Resektionen

Die 5-JÜZ bei allen Resektionen betrug 75 von 390 Fällen mit bekanntem Verlauf. Das entspricht einem Prozentsatz von
19,3 %.

Bei den Radikalresektionen betrug dieser Anteil (Berechnung s. Kap. 5.4.1.) 70 von 298 Fällen mit bekanntem Verlauf =
23,5 %.

Über die Überlebenskurven in den 5 Jahren gibt die folgende Abbildung 20 Auskunft:

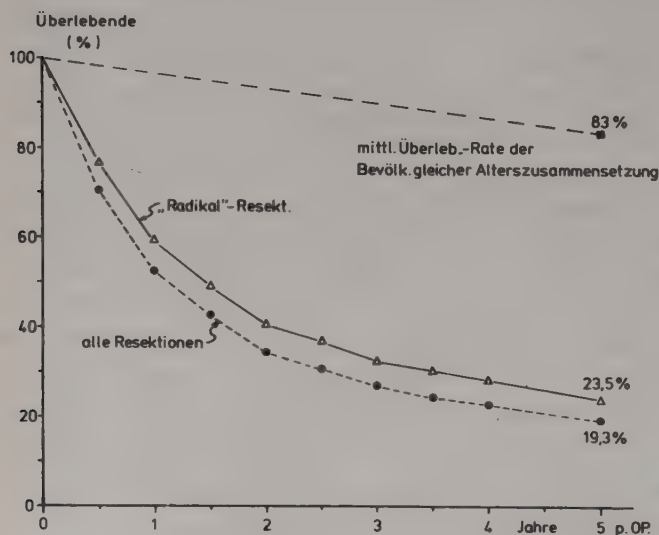


Abb. 20: Überlebenskurven aller resezierten und der radikal resezierten Patienten (inclusive Operationsletalität).

Die oberste gestrichelte Kurve entspricht der durchschnittlichen 5-JÜZ der Normalbevölkerung gleicher Alterszusammensetzung (Berechnung siehe Kap. 4.2.): 83 %

Die Abb. zeigt:

- 1.) daß die beiden Überlebenskurven im 1. Jahr nach der Resektion divergent verlaufen und danach einen etwa parallelen Verlauf nehmen.
Der anfänglich steilere Verlauf der unteren Kurve (alle Resektionen) ist natürlich durch die hohe Frühsterblichkeit der Palliativresektionen bestimmt. Nach dem ersten Jahr handelt es sich bei beiden Kurven praktisch um gleiche Kollektive (Radikalresektionen), die sich nur auf verschiedene Gesamtzahlen beziehen,
- 2.) daß sich die Steilheit der zwei Überlebenskurven der Patienten ab etwa dem 3. postoperativen Jahr der Steilheit der durchschnittlichen Lebenserwartung der Normalbevölkerung anpassen.

5.8.3. 5-Jahresüberlebensziffern und Überlebenskurven bei den 3 Resektionsarten (nur Radikalresektionen) (s.a. Kap. 5.4.1.):

Die 5-JÜZ betragen

18 von 114 = 16 % bei der oberen Teilresektion

47 von 132 = 36 % bei der unteren Teilresektion

5 von 52 = 10 % bei der totalen Gastrektomie.

Die Überlebenskurve bei den 3 Resektionsarten zeigt die nächste Abbildung:

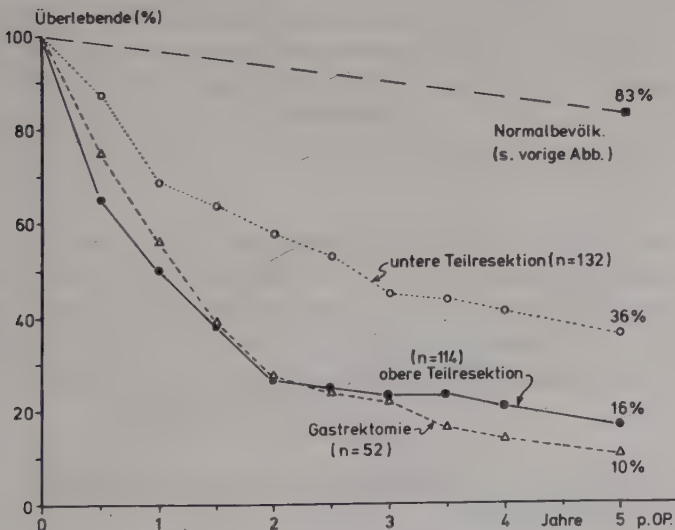


Abb. 21: Überlebenskurven bei den 3 Resektionsarten

Wie früher diskutiert (s. Kap. 5.4.1.), fällt die relativ hohe Letalität bei der oberen Teilresektion auf; der Grund hierfür ist die hohe postoperative Sterblichkeit bei dieser Operation. Im weiteren Kurvenverlauf liegt die Überlebensrate bei der Gastrektomie ab dem zweiten postoperativen Jahr zunehmend unter der bei der oberen Teilresektion.

Wie bei der vorigen Abbildung kommt es auch hier bei allen 3 Resektionsarten zu einer Angleichung der Überlebensraten an die durchschnittliche Lebenserwartung.

5.8.4. Überlebenskurven bei den Nichtoperierten und den Palliativoperationen

Verwertbar für diese Aufstellung waren bei den

Nichtoperierten	40 von 54
Probepylorotomie.	142 von 181
Gastroenterost.	38 von 46
Fisteln	62 von 80

Den postoperativen Verlauf dieser Patientengruppe zeigt folgende Abbildung:

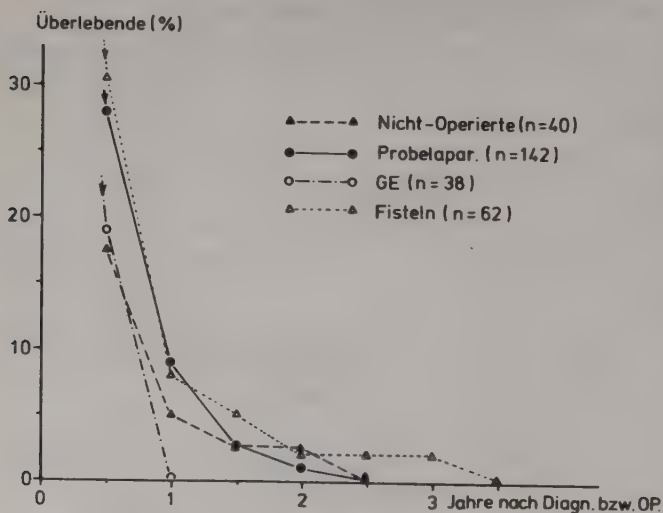


Abb. 22: Überlebenskurven der nicht-operierten und der nur palliativ-operierten Patienten.

Die Überlebenskurven in dieser Abbildung sind quantitativ nicht ganz vergleichbar, da die Indikationen, ob eine Fistel angelegt oder nur eine Probelaпарatomie durchgeführt wurde, jeweils eine einseitige Auswahl der Patienten bedingte.

Bei der Interpretation der Kurven in dieser Abbildung ist auch zu beachten, daß z.B. 2,5 % von den 40 Nichtoperierten eben nur einen Patienten repräsentieren. Die oben angeführten absoluten Zahlen müssen also im Auge behalten werden.

Dennoch läßt sich einiges sagen:

Sowohl die Gastroenterostomien als auch die Fisteloperationen bringen sicher keine Lebensverlängerung (siehe auch HÄRING et al. (29)). Hier fallen unter anderem die beträchtlichen postoperativen Letalitäten ins Gewicht (s. Kap. 5.7.3.).

Ob nicht-operierte Patienten, ob nur Probelaпарatomie, ob Gastroenterostomie oder Anlegen einer Ernährungsfistel:

Nach 1 Jahr lebten weniger als 10 % der Patienten und das 2. Jahr überlebten von allen 282 Patienten dieser 4 Gruppen, deren Verlauf bekannt war, nur 3 Patienten.

TROMPKE et al. (75) sprechen von einer "Verkürzung des natürlichen Verlaufs" bei nicht mehr resezierbaren Magen-Carcinomen durch Palliativeingriffe wie Gastroenterostomien oder Ernährungsfisteln. Die durchschnittliche "natürliche Lebenserwartung" des unbehandelten Magenkrebses beträgt bei TROMPKE und GREGL (74) 9,1 Monate.

Bei MARUTA et al. (50) überlebte nach Palliativeingriffen kein Patient das 2. Jahr.

Gastroenterostomien und Fisteloperationen haben nur dann eine Berechtigung, wenn die Patienten ohne diesen Eingriff verhungern würden. Für diese beiden Operationen muß also eine besonders strenge Indikationsstellung gefordert werden, vor allem für das Anlegen von äußeren Fisteln, da hier dem Patient ständig seine katastrophale Lage vor Augen geführt wird.

5.8.5. 5-JÜZ bei männlichen und weiblichen Patienten (nur Radikalresektionen):

Sie betrug

bei den Männern	21,6 %
und bei den Frauen	26,9 %.

Der Unterschied ist jedoch nicht hoch signifikant ($p \leq 0,1$). Er beruht wahrscheinlich darauf, daß die Frauen häufiger Tumoren im unteren Magendrittel hatten (s. Kap. 5.4.1.), deren Prognose dann besser ist, wenn mit einer unteren Teilresektion radikal operiert werden kann.

5.8.6. Überlebenszeiten bei den Tumorstadien (T)

5.8.6.1. 5-JÜZ und Überlebenskurven bei den Tumorstadien $T_1 - T_4$ (alle auswertbaren Fälle).

Die 5-JÜZ betrug im Stadium

T_1 :	9 von 19 = 47,5 %
T_2 :	9 von 21 = 43,0 %
T_3 :	26 von 137 = 19,0 %
T_4 :	31 von 477 = 6,5 %.

Diese Unterschiede sind bis auf den zwischen T_1 und T_2 signifikant ($p \leq 0,0005$).

Die nächste Abb. 23 veranschaulicht diese Ergebnisse und stellt sie der durchschnittlichen 5-JÜZ der Normalbevölkerung gleicher Alterszusammensetzung gegenüber:

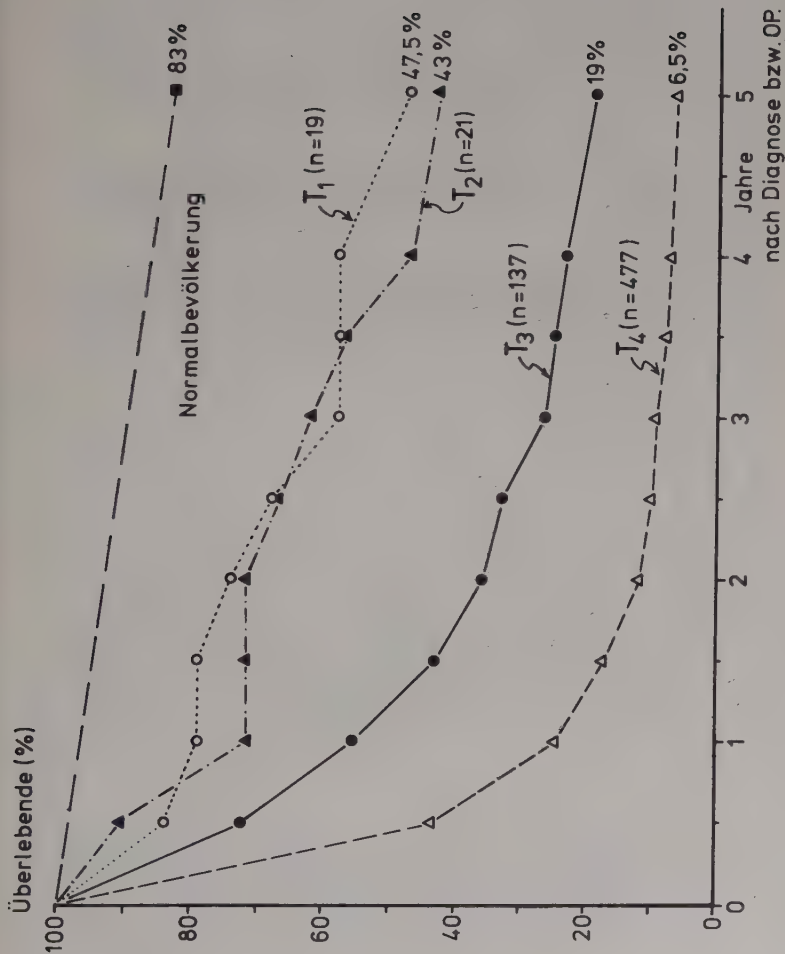


Abb. 23: Überlebenskurven bei den verschiedenen Tumorstadien (T₁₋₄)
(Berechnung der Überlebenszeit einer vergleichbaren Normalbevölkerung (s. Kap. 4.2.))

5.8.6.2. 5-JÜZ bei den verschiedenen Tumorstadien (nur Radikaloperationen)

5-JÜZ	T_1 : 9 von 18 = 50 %
	T_2 : 9 von 17 = 53 %
	T_3 : 26 von 107 = 24 %
	T_4 : 25 von 152 = 16 %.

Diese Zahlen zeigen, daß jeder zweite Patient, dessen Tumor sich zwar schon über die Submucosa hinaus ausgedehnt, jedoch nicht mehr als 1/6 des Magens erfaßt hat, bei radikaler Operation 5 Jahre überlebt. Ist schon 1/3 des Magens erfaßt, überlebt bei radikaler Resektion nur jeder 4. Patient 5 Jahre, und ist der Tumor größer und/oder in benachbarte Gewebe eingedrungen, nur noch jeder 6. Patient.

5.8.7. Überlebenszeiten bei den verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls (N)

5.8.7.1. 5-JÜZ und Überlebenskurven bei den Ausdehnungsstadien $N_0 - N_3$ des Carcinoms auf die Lymphknoten (alle auswertbaren Fälle):

Die 5-JÜZ betragen im Stadium

N_0 :	50 von 152 = 33 %
N_1 :	8 von 65 = 12 %
N_2 :	12 von 117 = 10 %
N_3 :	---) ^x

)^x Bei der Auswertung ergaben sich in dieser Gruppe 4 Patienten, die 5 Jahre weit überlebt haben, obwohl sie nicht radikal reseziert wurden (N_3 = nicht entfernbare Lymphknoten befallen). Hier handelt es sich offenbar um eine Fehleinschätzung durch den Operateur, der wohl entzündliche Knoten für Metastasen gehalten hatte. Diese 4 Fälle wurden nicht mit berücksichtigt.

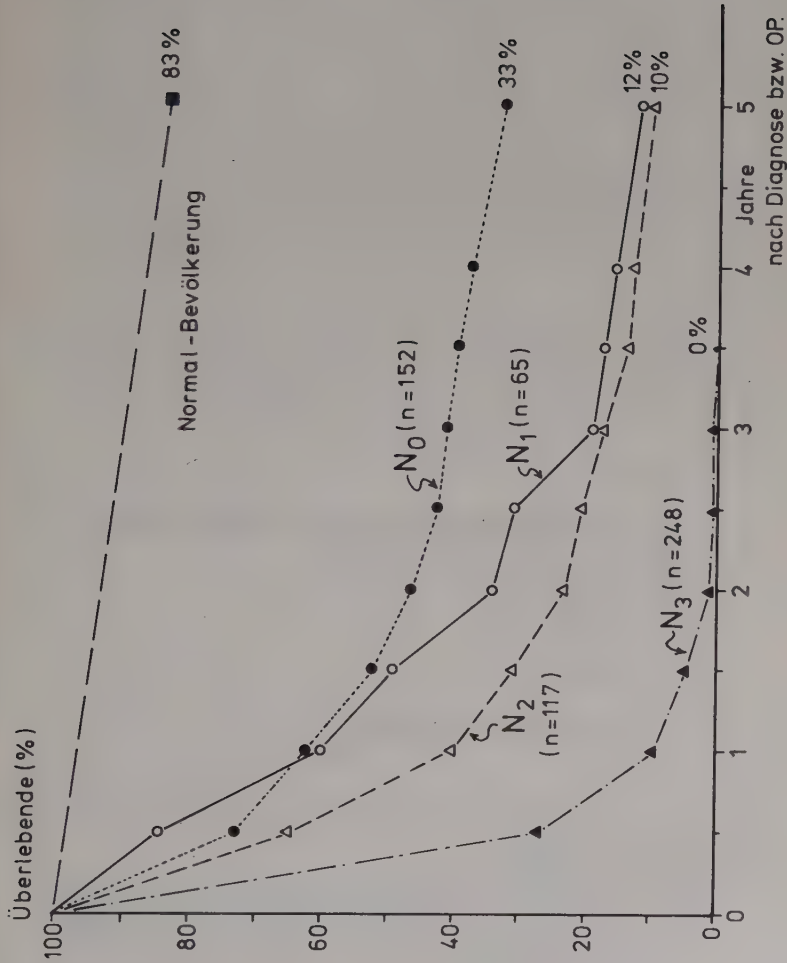


Abb. 24: Überlebenskurven bei den verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls (N₀ - 3)

Bei der Betrachtung der Überlebenskurven in den verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls (Abb. 24) fällt folgendes auf:

Die beste Überlebenskurve hat erwartungsgemäß die Patientengruppe, bei der keine Lymphknoten befallen waren.

Die Überlebenskurven der Stadien N_1 und N_2 differieren zwar anfangs (am Ende des ersten Jahres leben noch 60 bzw. 40 % dieser Patienten), in der 5-JÜZ jedoch besteht kaum noch ein Unterschied (12 bzw. 10 %).

TROMPKE et al. (74) fanden bei Durchsicht der Literatur und im eigenen Patientengut unabhängig vom Resektionsverfahren eine dreifach höhere Überlebenschance der metastasenfreien Kranken, ein Ergebnis, das den hier ermittelten Werten genau entspricht (N_0 33 % 5-JÜZ, N_{1+2} 11 % 5-JÜZ, s. Abb. 24). HAWLEY et al. (33) errechneten für Patienten ohne Lymphknotenmetastasen (N_0) eine 5-JÜZ von 40,5 %, für solche mit Metastasen (N_{1+2}) eine 5-JÜZ von 11,8 %.

Die Chance, 5 Jahre zu überleben, hat etwa jeder 10. Patient, ganz gleich, ob nur die perigastrischen oder auch weitere entfernbare Lymphknoten befallen waren. Das Kriterium ist die chirurgische Entfernbarkeit, da beim Stadium N_3 , bei dem diese nicht mehr gegeben ist, weniger als 1 % der Patienten 5 Jahre überlebten.

5.8.7.2. 5-JÜZ bei den verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls (nur Radikalresektionen, daher ohne N_3)

5-JÜZ	N_0 : 50 von 139 = 36 %
	N_1 : 8 von 61 = 13 %
	N_2 : 12 von 98 = 12 %

Auch bei dieser Aufstellung differieren die Werte bei N_1 und N_2 kaum voneinander (s.a. 5.8.7.1.).

5.8.8. Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Fernmetastasen (alle auswertbaren Fälle):

5 Jahre überlebten 72 von 429 Patienten ohne Fernmetastasen = 17 %.

Von den 178 Patienten mit bekannten Fernmetastasen erlebten nur 2 Patienten das 2. Jahr und keiner der Patienten das 3. Jahr.

5.8.9. Vergleich der 5-JÜZ mit einigen der Literatur

Wie schon in Kap. 5.8. erwähnt, erwies es sich als schwierig, aus einer großen Anzahl an Arbeiten über das Magen-Carcinom solche mit exakten Angaben und Definierungen, was z.B. unter "absoluter Heilziffer" verstanden wird, wie Berechnungen erfolgten, ob z.B. mit Einbeziehung der Klinikletalität oder ohne sie, und natürlich solche über ähnliche Zeiträume wie diese Arbeit herauszufinden. Deshalb und wegen unterschiedlicher Auswahlkriterien des Krankenguts abhängig von der Klinik und dem einweisenden Distrikt (s.a. Kap. 2.1.)^x ist eine Wertung der eigenen Befunde zu denen der Literatur wenig sinnvoll.

^x und wegen unterschiedlicher Operationsindikationsstellungen

Autor	Zeitraum	5-Jahresüberlebensziffer (incl. Klinikletalität)				
		absolute	d.Resekt.	d.rad.o.TR	d.rad.u.TR	d.rad.tot.G.
Mc NEER et al. (52)	1931-50	7,1 %	-----	21,6 %	-----	-----
SPATH et al. (70)	1946-60	-----	-----	20,0 %	11,0 %	21,0 %
SCHREIBER (63)	1948-57	10,1 %	-----	-----	7,4 %	29,1 %
BURIAN et al. (12)	1946-61	10,0 %	-----	27,0 %	7,0 %	34,0 %
GUMMEL et al. (28)	1949-64	9,5 %	16,0 %	-----	-----	-----
HAWLEY et al. (33)	1951-55	-----	19,4 %	-----	-----	21,4 %
GEDICKE et al. (21)	1952-61	-----	-----	19,6 %	14,0 %	23,0 %
SINHA et al. (69)	1953-66	7,7 %	-----	-----	-----	32,0 %
HEGEMANN et al. (34)	1955-60	9,6 %	-----	24,0 %	-----	27,0 %
MINE et al. (53)	1955-63	14,4 %	22,7 %	-----	-----	-----
FRANKE et al. (18)	1956-61	-----	-----	-----	-----	5,0 %
GOLDSMITH et al. (22)	1960-64	7,7 %	-----	-----	-----	-----
MAURER et al. (51)	1962-70	-----	-----	19,0 %	-----	-----
eigene Werte	1959-64	11,2 %	19,3 %	23,5 %	16,0 %	36,0 %
						10,0 %

6.0. Zusammenfassung

In der Chirurgischen Universitätsklinik wurden in den Jahren 1959 - 1964 768 Patienten erstmalig wegen eines Magen-Carcinoms behandelt.

Die Krankengeschichten dieser Patienten wurden analysiert, wobei über 40 Merkmalsgruppen untersucht und computergerecht verschlüsselt wurden. Mit einer Großrechenanlage konnten sowohl die Häufigkeitsverteilung der Merkmale bestimmt als auch die Daten aus den verschiedenen Gruppen miteinander verglichen werden. So war die Feststellung von Korrelationen und deren mathematische Signifikanz möglich. Durch schriftliche Anfragen wurden die Überlebenszeiten der Patienten erhoben.

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchung sind:

- 1) Das Erkrankungsverhältnis Männer : Frauen beträgt 1,93 : 1. Dieser Quotient wird in den Altersgruppen unter 50 und über 70 Jahre deutlich kleiner. In jüngeren Jahren (≤ 40) erkranken Frauen fast so häufig wie Männer. Für beide Geschlechter gleich liegt der Häufigkeitsgipfel für die Magenkrebsmanifestation im Krankengut dieser Klinik in der Altersgruppe 60 - 64 Jahre.
- 2) Es ergibt sich kein Anlaß für die Annahme einer familiären Disposition zum Magen-Carcinom: In 12 % der Krankenblätter finden sich positive Angaben über Magen-Carcinome in der direkten Verwandtschaft, was nur wenig über dem an einer Hamburger Klinik unter 10.000 Patienten (alle Krankheiten) ermittelten Wert von 11 % liegt, somit einer durchschnittlichen Häufigkeit entspricht.
- 3) Das Vorkommen der Blutgruppe A entspricht - entgegen einer manchmal geäußerten Meinung - der Verteilung in der Bevölkerung.
- 4) Die länger zurückliegende Vorgeschichte ist bei der Mehrzahl der Patienten nicht sehr aufschlußreich: 70 % der Magenkrebs-Kranken waren früher, zumindest subjektiv, magengesund.

Ein Viertel der Patienten geben aus der Vorgeschichte (mit symptomfreien Intervall zur jetzigen Erkrankung) Gastritiden, Ulcera und Magenoperationen wegen Ulcera an, die möglicherweise im Sinne von Praeneoplasien gewirkt haben.

- 5) Die jüngere, in zeitlich ununterbrochenen Zusammenhang zum Magen-Carcinom stehende Anamnese bringt unter anderen Symptomen Schmerzen und Gewichtsverlust bei jeweils über 65 % aller Patienten und Stenoseerscheinungen, Appetitverlust, Völlegefühl bei jeweils über 45 %.
- 6) Tumoren des oberen Magendrittels verursachen signifikant häufiger Schmerzen und Stenosierung als Tumoren im unteren Drittel.
- 7) Eine wachsende Tumorausdehnung geht signifikant mit einem zunehmend häufigeren Auftreten des Symptoms Gewichtsverlust einher, jedoch ist eine Krebsausdehnung bis nur 1/6 des Magens bereits zu 70 % mit Gewichtsverlust verbunden.
- 8) Zwischen dem ersten Symptom und der Diagnose bzw. Therapie vergingen bei 40 % der Patienten bis zu höchstens 3 Monaten, bei 60 % nicht mehr als 1/2 Jahr, bei 17 % ein Jahr und mehr. Insgesamt betrachtet also ein großer Anteil relativ kurzer Verschleppungszeiten.
Auf Arzt und Patient trifft im Durchschnitt etwa die gleiche Schuld an der Diagnoseverzögerung.
Nur bei den unter 40-Jährigen ist eine längere Anamnesedauer wegen verzögerter Diagnosestellung durch die Ärzte häufiger, die bei jungen Patienten anscheinend zu selten an ein Carcinom denken.
- 9) Es ergibt sich ein schwach signifikanter Unterschied in der 5-Jahresüberlebensziffer der Patienten mit einer Anamnesedauer von unter einem Jahr (ca. 10 %) und einer von über einem Jahr, d.h. mit meist chronischen Verläufen (15,4 %). Ein signifikanter Einfluß der Symptombdauer auf Tumorgöße und -metastasierung wie sie am Tag der Operation vorliegen, kann nicht festgestellt werden.
Die Anamnesedauer sagt - abgesehen von jenen wenigen Langzeitfällen (s.o.) - nichts aus über die biologische Wertigkeit des Magen-Carcinoms.
- 10) Von verschiedenen Laboruntersuchungen ist nur die Elektrophorese als Suchreaktion einigermaßen zuverlässig (in 85 % der untersuchten Fälle pathologisch verändert und zwar überwiegend in der Alpha-Globulin-Fraktion).
- 11) Zwischen der Höhe der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und der Tumorausdehnung besteht eine signifikante Korrelation: Patienten mit einer Senkung von 40 mm und darüber/1.St. haben im Durchschnitt einen Tumor,

der ein Drittel des Magens bereits überschritten und/oder benachbartes Gewebe befallen hat. Von ihnen überleben 8,7 % 5 Jahre, während von den Patienten mit einer Senkung bis höchstens 10 mm/1.St. ca. doppelt so viele, nämlich 16,5 % die 5-Jahresgrenze erreichen.

- 12) Das bekannte Vorherrschen anacider Säureverhältnisse bei den Magen-Krebspatienten läßt sich bestätigen (72 % Anacidität). 20 % der untersuchten Proben waren subacid und nur 4 % norm- oder hyperacid.
- 13) Eine signifikante Beziehung findet sich zwischen Tumorlokalisation und Säurevorkommen: Acidität bzw. Subacidität kommt mehr bei Tumoren der pylorusnahen Magen-Region vor, während Anacidität verhältnismäßig mehr bei Tumoren des oberen Magendrittels auftritt. Eine Erklärung hierfür bietet sich an, wenn man den normalerweise ablaufenden Mechanismus der Salzsäuresekretion betrachtet.
- 14) Die Operationsquote beträgt 93 %, die absolute Resektionsquote 53 %, die relative Resektionsquote 56,9 %. 19 % der Resektionen sind Palliativ-maßnahmen.
44,5 % der Resektionen sind untere Teilresektionen, 36 % obere Teilresektionen und 19,5 % totale Gastrektomien.
- 15) Es ergeben sich einige deutliche Altersabhängigkeiten: Naturgemäß ist jede Operation am häufigsten bei den über 75-Jährigen kontraindiziert (in 20 % gegenüber um die 4 % in den übrigen Altersklassen).
Schlüsselt man das Alter der Patienten nach der Art der bei ihnen durchgeführten Resektionen auf, so überwiegen in der Gruppe der totalen Gastrektomien die jungen (unter 40-jährigen) Patienten, in der Gruppe der oberen Teilresektionen die mittleren Alters (um die 50 Jahre) und in der Gruppe der unteren Teilresektionen die alten (über 70-jährigen) Patienten; es werden also die größeren Eingriffe prozentual mehr den jüngeren Jahrgängen zugemutet.
- 16) Neben einer Altersabhängigkeit besteht eine Geschlechtsabhängigkeit der Resektionen: Der Quotient männlich : weiblich nimmt von 2,5 : 1 bei der oberen Teilresektion über 1,8 : 1 bei der totalen Gastrektomie zu 1,3 : 1 bei der unteren Teilresektion ab. Das entspricht dem Befund, daß 46,6 % der Männer einen cardianahen Tumor haben gegen 29,6 % der Frauen,

während umgekehrt prozentual mehr Frauen einen pylorusnahen Tumor haben als Männer.

- 17) Nur 43 % aller Patienten können radikal, d.h. nach Beurteilung des Operateurs ohne Zurücklassung von Tumorgewebe und Metastasen operiert werden. Von diesen überleben 23,5 % 5 Jahre, wobei die relative Heilziffer der radikalen unteren Teilresektion mehr als 3-mal so hoch ist wie die der Gastrektomie und mehr als doppelt so hoch ist wie die der oberen Teilresektion.
- 18) Über Tumorausdehnung und Grad der Metastasierung ergibt sich folgendes Bild:
Bei 94 % der Patienten hat der Tumor 1/6 des Magens bereits überschritten und bei 74 % ist der Magen zu mehr als 1/3 und/oder benachbartes Gewebe vom Krebs befallen.
Nur 24 % der Patienten sind am Tag der Operation frei von sichtbaren Lymphknotenmetastasen.
Bei fast der Hälfte (46 %) sind chirurgisch nicht-mehr-entfernbare Lymphstationen (etwa die paraaortalen) carcinomatös infiltriert, und 32 % der Magenkrebskranken haben zum Zeitpunkt der klinischen Behandlung bereits Fernmetastasen.
- 19) Ausdehnung des Tumors und Grad der Metastasierung zeigen eine signifikante Übereinstimmung: Mit wachsender Tumorgroße steigt der Anteil ungünstiger Stadien des Lymphknotenbefalls und der Fernmetastasierung. So sind z.B. bei auf Mucosa und Submucosa beschränkten Tumoren die Lymphknoten in allen Fällen noch chirurgisch entfernbar, und keine Fernmetastasen vorhanden, bei einer Geschwulstausdehnung bis höchstens 1/6 des Magens bereits 17 % nicht-mehr-entfernbar e Lymphknoten und in 13 % Fernmetastasen, während ein Tumor, der 1/3 des Magens überschritten und/oder in benachbartes Gewebe eingebrochen ist, zu 59 % mit dem ungünstigsten Lymphknotenstadium und zu 38 % mit Fernmetastasen einhergeht.
- 20) Aus diesen Befunden ergibt sich in der Mehrzahl der Fälle eine kontinuierliche Ausbreitung des Magen-Carcinoms.
- 21) Keine signifikante Korrelation besteht zwischen Tumorausdehnung und -metastasierung und den einzelnen Altersgruppen. So kann etwa nicht gesagt werden, daß sich bei den jungen Jahrgängen mehr fortgeschrittene

Stadien befänden als in den übrigen Altersgruppen.

- 22) Die beiden häufigsten Histologieformen sind mit 50 % aller Fälle das Adeno-Carcinom und mit 22 % der Fälle das solide Carcinom.
- 23) Das Carcinoma solidum liegt am Tag der Operation in einem deutlich fortgeschrittenen Stadium der Tumorausdehnung, des Lymphknotenbefalls und der Fernmetastasierung vor als das Carcinoma adenomatosum (81 %, 57 % und 42 % gegen 63 %, 32 % und 21 %).
Die Ulkus-Carcinome und malignen Polypen haben weder chirurgisch-entfernbar Lymphknoten noch sind bei ihnen zum Zeitpunkt der Operation Fernmetastasen bekannt, haben also eindeutig eine günstigere Prognose als alle anderen histologischen Gruppen.
- 24) Diese Befunde spiegeln sich in den 5-Jahresüberlebensziffern; 9 % der soliden Carcinome, 16 % der adenoiden und ca. 40 % der Ulkus-Carcinome und malignen Polypen überleben die 5-Jahresgrenze.
- 25) Bei 13 % der Operierten treten abdominelle Komplikationen, bei 24 % nicht-abdominelle Komplikationen ein.
- 26) Häufigste abdominelle Komplikation ist die Nahtinsuffizienz, die sich nach etwa jeder 6. oberen Teilresektion, jeder 7. Gastrektomie und nur etwa jeder 30. unteren Teilresektion einstellt.
Signifikante Zusammenhänge dieser Komplikation mit dem Allgemeinzustand der Patienten, bei denen sie auftritt, mit deren Bluteiweißverhältnissen, mit der Tumorphistologie bestehen nicht, hier kann also keine Kausalität angenommen werden.
- 27) Unter den nicht-abdominellen Komplikationen steht mit 5 % der Operierten das Herz-Kreislaufversagen und mit 3 % der Operierten die Embolie an der Spitze.
Im Gegensatz zu den abdominellen Komplikationen stellen sich nach Palliativoperationen vergleichbar hohe nicht-abdominelle Komplikationen ein wie nach den Resektionen.
- 28) Von den Palliativeingriffen hat die Probelaaparatomie die niedrigste Komplikationsrate, von den Resektionsverfahren die untere Teilresektion.
- 29) 14 % der operierten Patienten verstarben noch innerhalb der Klinik (Operationsletalität).
Aufgeschlüsselt steht an der Spitze die Gastroenterostomie mit 30 %

Letalität, gefolgt von totaler Gastrektomie mit 19 % und oberer Teilresektion mit 18 % Letalität. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit zu einer besonders strengen Indikationsstellung für einen Palliativeingriff wie die Tumorumgehung mit einer Gastroenterostomie.

- 30) Die 5-Jahresüberlebensrate aller in der Klinik wegen eines Magen-Carcinoms behandelten Patienten beträgt 11,2 % (= absolute 5-Jahresüberlebensrate).

Nach radikaler oberer Teilresektion überlebten 16 % 5 Jahre und mehr, nach radikaler unterer Teilresektion überlebten 36 % 5 Jahre und mehr, nach radikaler totaler Gastrektomie überlebten 10 % 5 Jahre und mehr.

- 31) Nach einem Jahr lebten weniger als 10 % der Nicht- oder Palliativoperierten, das 2. Jahr überlebten von dieser Gruppe nur 3 Patienten.

Den ungünstigsten Verlauf nehmen die Patienten, die mit einer Gastroenterostomie versorgt wurden (siehe auch Ziff. 29).

- 32) Die 5-Jahresüberlebensrate (nur Radikalresektionen) bei Männern und Frauen zeigt einen geringen, jedoch nicht signifikanten Unterschied: Von den weiblichen Patienten überlebte ein etwas größerer Anteil (26,9 %) 5 Jahre als von den männlichen Patienten (21,6 %). Das erklärt sich aus der Tatsache, daß die Frauen häufiger als die Männer Tumoren haben, die mit einer unteren Teilresektion entfernt werden können. Dieser Eingriff hat wiederum eine geringere Letalität (s.o.).

- 33) Eine enge Korrelation ergibt sich zwischen den Stadien der Tumorausdehnung, des Lymphknotenbefalls, dem Vorhandensein von Fernmetastasen am Tag der Operation und den entsprechenden Überlebenszeiten, die mit zunehmender Tumor- und Metastasenausdehnung signifikant abnehmen, auch wenn scheinbar "radikal" operiert werden konnte.

- 34) Im Vergleich zu Angaben der Literatur liegen die an der Münchner Klinik erzielten 5-Jahresüberlebensziffern bei der radikalen oberen Teilresektion und der radikalen unteren Teilresektion über den Werten anderer Kliniken, bei der totalen Gastrektomie im Bereich des Ergebnisses von HEGEMANN et al. (34); hier kommen jedoch einige Autoren zu günstigeren Überlebensziffern. Die absolute Heilziffer von 11,2 % ist im Vergleich mit Werten der Literatur ein "gutes" Ergebnis, für den an einem Magen-Carcinom erkrankten Patienten jedoch kein Trost.

- (12) BURIAN J.,
O. BITTMANN,
J. SIROKY
Analyse des langjährigen Überlebens von
1.370 wegen Magen- und Kardiakrebs ope-
rierten Kranken.
Zbl. Chir.
88, 638 - 648 (1963)
- (13) COMBEMALE B.,
C. GAUTIER-BENOIT,
Y. DELMAT-MARSALET
Cancer de l'estomac et groupes sanguins
A, B, O.
Lille Med.
12, 1212 - 1214 (1967)
- (14) CRANE P.S.,
S.U. RHEE,
D.J. SEEL
Experience with 1.079 cases of cancer of the
stomach seen in Korea from 1962 to 1968
Amer. J. Surg.
120, 747 - 751 (1970)
- (15) CRUMB CH.K.,
P.F. WILLETS jr.,
H.E. STEPHENSON jr.
Gastric cancer - a decrescent malignancy.
Surgery
68, 277 - 282 (1970)
- (16) DINSTL K.
Sind totale Gastrektomie und Kardiaresektion
als Palliativoperation gerechtfertigt?
Munchen Med. Wschr.
108, 303 - 304 (1966)
- (17) ELMENDORFF H.v.,
H.J. HEYERS,
W. NEUGEBAUER
Operationsverzögerung und Überlebensdauer
bei Carcinom-Patienten
Langenbecks Arch. Chir.
328, 169 - 179 (1971)
- (18) FRANKE H.,
R. HÄRING
Ergebnisse der totalen Magenentfernung
(Gastrektomie) beim Magencarcinom.
Chirurg
35, 153 - 159 (1964)
- (19) FRIESEN G.,
M.B. DOCKERTY,
W.H. REMINE
Superficial carcinoma of the stomach.
Surg.
51, 300 - 312 (1962)
- (20) GANONG W.F.
Medizinische Physiologie
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York
1971
- (21) GEDICKE K.-H.,
W. PRAGER
Statistische Erhebungen über das Ergebnis der
chirurgischen Ösophagus- und Magenkarzi-
nombehandlung.
Bruns Beitr. klin. Chir.
212, 16 - 26 (1966)
- (22) GOLDSMITH H.S.,
B.C. GHOSH
Carcinoma of the stomach.
Amer. J. Surg.
120, 317 - 319 (1970)
- (23) GREGL A.,
R.W. WIEDENMANN
Karzinom im Restmagen.
Bruns Beitr. klin. Chir.
213, 177 - 187 (1966)

- (24) GRIFFITH G.W. The sex ratio in gastric cancer and hypothetical considerations relative to aetiology.
Brit. J. Cancer
22, 163 - 172 (1968)
- (25) GSELL O. Trend der Carcinomsterblichkeit der letzten 50 - 60 Jahre, dargestellt am Beispiel der Schweiz.
Z. Krebsforsch.
72, 197 - 210 (1969)
- (26) GÜTGEMANN A.,
H.W. SCHREIBER Das Magen-Kardia-Karzinom
Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag 1964
- (27) GÜTGEMANN A.,
H.W. SCHREIBER,
A. BERNHARD Erfahrungen mit der totalen Gastrektomie.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
303, 73 - 93 (1963)
- (28) GUMMEL H.,
G. WITTIG,
H. BERNDT Therapieresultate und Prognose des Magenkrebses.
Arch. Geschwulstforsch.
29, 274 - 292 (1967)
- (29) HÄRING R.,
H. KOTLORZ,
D. XANTHAKOS Hat die Gastrektomie oder Kardiaresektion als "Ultima-ratio-Eingriff" beim fortgeschrittenen Magenkrebs noch ihre Berechtigung?
Langenbecks Arch. klin. Chir.
320, 126 - 136 (1968)
- (30) HÄRING R.,
J. ECKART,
ST. JOHN,
R. de PENA PEREZ,
B. STALLKAMP,
L.C. TUNG,
J. WALDSCHMIDT Die Nahtinsuffizienz der oesophagealen Anastomose nach Gastrektomie und Kardiaresektion.
Langenbecks Arch. Chir.
328, 295 - 310 (1971)
- (31) HARTMANN G.,
G. KLINGER Diagnostik, Therapie und Spätergebnisse beim Kardia-Ösophagus-Carcinom.
Chirurg
35, 11 (1964)
- (32) HAUPT R.,
K. WEBER Häufigkeiten und Relationen von Lungen- und Magenkarzinomen im Sektionsgut.
Zbl. Allg. Path.
111, 222 - 235 (1968)
- (33) HAWLEY P.R.,
P. WESTERHOLM,
B.C. MORSON Pathology and prognosis of carcinoma of the stomach.
Brit. J. Surg.
57, 877 - 883 (1970)
- (34) HEGEMANN G.,
H. SCHAUDIG Ergebnisse bei der Behandlung des Magenkrebses.
Dtsch. med. Wschr.
91, 336 - 339 (1966)
- (35) HENNING N. Über die Grenzen der Diagnostik des Magen-carcinoms.
München Med. Wschr.
108, 393 - 396 (1966)

- (36) HOERR S.O.,
J.B. HAZARD,
D. BAILEY Prognosis in carcinoma of the stomach in
relation to the macroscopic type.
Surg. Gynec. Obstet.
122, 485 - 494 (1966)
- (37) HOLDER E.,
H. GRIMSEHL Die Chirurgie des Magenkrebses unter be-
sonderer Berücksichtigung der erweiterten
Eingriffe in den Jahren 1943 - 1959.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
294, 565 - 581 (1960)
- (38) HOLLE F. Spezielle Magenchirurgie.
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New-York
1968
- (39) INBERG M.V.,
T.M. SCHEININ The surgery of oesophageal and high gastric
carcinoma. Primary mortality and late result.
Ann. Chir. Gynaec. Fenn.
58, 197 - 203 (1969)
- (40) KOGA S. Postoperative Fernresultate von Magenkrebs
in seinem Frühstadium und sein Rezidiv.
Chirurg
41, 553 - 560 (1970)
- (41) KONJETZNY G.E. Der Magenkrebs.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1938
- (42) KRENTZ K. Zur Früherkennung des Magen-Karzinoms.
Med. Welt
19, 1207 - 1212 (1968)
- (43) KRENTZ K. Habilitationsschrift
Berlin 1962
zit. nach (62)
- (44) KUNZ H.,
E. DOMANIG JR,
L. HOWANIETZ Die Ursachen postoperativer Todesfälle.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
299, 441 - 460 (1962)
- (45) KURU M. Pathophysiologie und Früherkennung des Magen-
krebses.
München Med. Wschr.
108, 737 - 747 (1966)
- (46) LEE Y.-T.N. The ABO blood groups and cancer.
Surg. Gynec. Obstet.
132, 1093 - 1097 (1971)
- (47) LENZENWEGER F. Über Carcinomentwicklung am Magen nach
Gastroenterostomie und Resektion wegen
benigner Erkrankungen.
Krebsarzt
14, 100 (1959)
- (48) LOECKLE W.E. Krebsoperation oder nicht?
Hippokr.
31, 357 - 366 (1960)

- (49) MAKI T. Ergebnisse der totalen Gastrektomie beim Magencarcinom.
Langenbecks Arch. Chir.
325, 450 - 458 (1969)
- (50) MARUTA K.,
H. SHIDA Some factors which influence prognosis after surgery for advanced gastric cancer.
Ann. Surg.
167, 313 - 318 (1968)
- (51) MAURER W.,
V.D. BUCHOLZ Erfolge in der Chirurgie des Magenkarzinoms.
Eigene Ergebnisse.
Z. Gastroent.
9, 246 - 255 (1971)
- (52) Mc NEER G.,
W. LAWRENCE JR,
M.P. ASHLEY,
G.T. PACK End results in the treatment of gastric cancer.
Surgery
43, 879 - 896 (1958)
- (53) MINE M.,
S. MAJIMA,
M. HARADA,
S. ETANI End results of gastrectomy for gastric cancer;
effect of extensive lymph node dissection.
Surgery
68, 753 - 758 (1970)
- (54) MUTO M.,
T. MAKI,
S. MAJIKI,
I. YAMAGUCHI Improvement in the end-results of surgical treatment of gastric cancer.
Surgery
63, 229 - 235 (1968)
- (55) NA K.-B. Morphologisches und sekretorisches Verhalten der Corpusschleimhaut des Magens bei Personen aus magenkrebsbelasteten Familien.
Inauguraldissertation Hamburg 1967
- (56) PFLANZ M. Abneigung gegen Fleisch bei Magenkrebskranken?
Munchen Med. Wschr.
112, 814 (1970)
- (57) REMINE W.H.,
M.M.R. GOMES,
M.B. DOCKERTY Long-term survival (10 to 56 years) after surgery for carcinoma of the stomach.
Amer. J. Surg.
117, 177 - 184 (1969)
- (58) ROUX M.,
P. VAYRE,
J.-P. LASSEAU,
A. CHEVALLARD Une série de 100 cancers de l'estomac opérés avec un recul de 5 ans.
Commentaires et réflexions.
J. Chir. (Paris)
101, 377 - 388 (1971)
- (59) SAKAI T.,
Y. OHMORI,
M. FUJIMAKI Prognosis of gastric carcinoma following surgical treatment.
Gann, Tokyo, Monograph
3, 233 - 243 (1968)

- (60) SCHREIBER H.W.,
W.M. BARTSCH
Anamnesedauer und Überlebenszeit bei Magenkrebskranken.
Zbl. Chir.
89, 460 - 467 (1964)
- (61) SCHREIBER H.W.,
W.M. BARTSCH
Anamnesedauer und Prognose beim Magen-
carcinom.
Chirurg
36, 117 - 120 (1965)
- (62) SCHREIBER H.W.,
W.M. BARTSCH,
B. HAGEN
Zur diagnostischen und prognostischen Be-
deutung des Verhaltens der Magensäure beim
Magencazinom.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
315, 79 - 97 (1966)
- (63) SCHREIBER H.W.
Radikalität und pathophysiologische Gesichts-
punkte bei der Resektion des Magencazinoms.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
314, 213 - 230 (1966)
- (64) SCHUSTER G.,
J. LENZ
Das Magenkarzinom.
Fortschr. Med.
87, 374 - 376 (1969)
- (65) SCHUSTER G.,
W. HARTEL,
J. LENZ
Diagnostik und chirurgische Behandlung des
Magenkarzinoms.
DÄ
10, 631 - 636 (1969)
- (66) SCHWAIGER M.,
H. van LESSEN
Grundsätzliches zur Therapie des Magen-
karzinoms.
München Med. Wschr.
108, 297 - 300 (1966)
- (67) SCHARZER R.,
M. ZERNA
Das Magenkarzinom bei jungen Patienten.
Zbl. Chir.
93, 866 - 869 (1968)
- (68) SCHWARZFISCHER F.
Untersuchungen zur Sero-Anthropologie
Südbayerns.
Habilitationsschrift, München 1960
- (69) SINHA V.N.,
E.A. SHORTEN,
B. KATZ
Carcinoma of the stomach in a large com-
munity hospital.
Amer. J. Surg.
119, 256 - 260 (1970)
- (70) SPATH F.,
H. CESNIK
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des
Magenkrebses.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
299, 461 - 476 (1962)
- (71) SPATH F.,
H. CESNIK
Spätergebnisse nach palliativ operierten
Magenkarzinomen.
Wiener Med. Wschr.
112, 327 - 329 (1962)

- (72) STRAHBERGER E.,
J. RIEDLINGER Zum heutigen Stand der Kardiachirurgie.
Klin. Med.
6, 272 (1963)
- (73) STRAHL S. Über den Zusammenhang zwischen Anamnese-
dauer und Prognose beim Magenkarzinom.
Med. Welt (1962) 2558
- (74) TROMPKE R.,
A. GREGL Der Behandlungserfolg des Magenkrebses
nach Resektion unter besonderer Berück-
sichtigung des natürlichen Verlaufs.
Chirurg
36, 248 - 251 (1965)
- (75) TROMPKE R.,
A. GREGL,
M. KESER Zum natürlichen Verlauf des Magenkrebses.
Bruns Beitr. klin. Chir.
211, 19 - 36 (1965)
- (76) WIENER A.S. Blood groups and disease. A critical review.
Lancet
1, 813 - 816 (1962)
- (77) Allgemeine Bayerische Statistisches Jahrbuch für Bayern (1964)
Sterbetafel
- (78) Mittlere 5-jährige Le- Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik
benserwartung der Deutschland 1963,
Normalbevölkerung Wiesbaden
für die Jahre 1949/51 zit. nach (26)
- (79) Volks- und Berufs- Beiträge zur Statistik Bayerns
zählung Volks- und Berufszählung 1961
- (80) RTNM-Schlüssel der UICC (Union International Contre le Cancer),
zusammengestellt und modifiziert vom Deutschen Ausschuß
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York
(1970)

Lebenslauf

Am 14. Juni 1939 wurde ich als zweite Tochter von Dr. Reinhard Trendelenburg, Professor für Forstwissenschaft an der Universität München, und seiner Frau Marlen, geborene Stepp, in München geboren.

Mein Vater fiel im Winter 1941 in Rußland.

Die ersten Nachkriegsjahre verbrachten wir - meine Mutter hatte sich inzwischen mit Dietrich Peltz, damals Offizier der Luftwaffe, wiederverheiratet - in Kempen am Niederrhein, wo ich die Volksschule besuchte. Es folgten Jahre auf den humanistischen Gymnasien Lahr im Schwarzwald, Kaufbeuren im Allgäu und schließlich in München, wo ich 1958 an dem dortigen Maximilians-Gymnasium das Abitur ablegte.

Nach vier Semestern an der Philosophischen Fakultät der Universität entschloß ich mich im Herbst 1960 zum Studium der Medizin. Nach 11 Semestern bestand ich das Staatsexamen an der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Zwei Jahre war ich als Medizinalassistentin unter anderem an der I. Medizinischen Klinik der Universität, am Rieder-Institut und an der Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses Harlaching tätig.

Anschließend erhielt ich in München die Approbation als Ärztin.

Seither habe ich verschiedene Arztpraxen vertreten und auch in längerer Folge selbständig geführt.

Seit 1965 bin ich mit Stefan Silbernagl, Doktor der Medizin und wissenschaftlicher Assistent am Physiologischen Institut der Universität München und jetzt Innsbruck, verheiratet. Seit einem Jahr leben wir in Absam bei Innsbruck.

